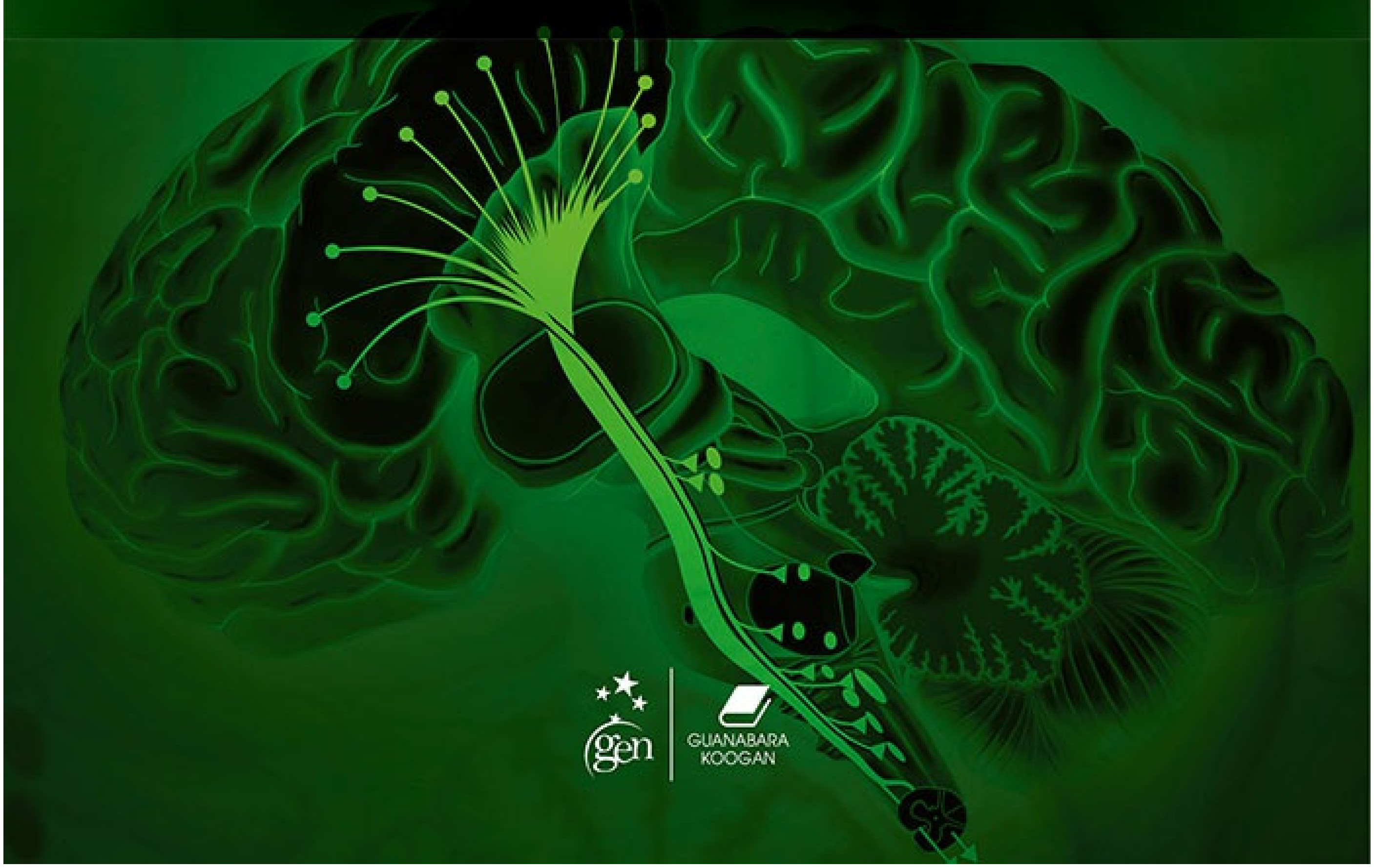
NEUROANATOMIA

Essencial

Ana M. Blanco **Martinez** | Silvana **Allodi** | Daniela **Uziel**

Organizadores: Carlos Alberto **Mourão** Júnior & Dimitri Marques **Abramov**



gen | GUANABARA KOOGAN

NEUROANATOMIA

Essencial

O GEN | Grupo Editorial Nacional reúne as editoras Guanabara Koogan, Santos, Roca, AC Farmacêutica, Forense, Método, LTC, E.P.U. e Forense Universitária, que publicam nas áreas científica, técnica e profissional.

Essas empresas, respeitadas no mercado editorial, construíram catálogos inigualáveis, com obras que têm sido decisivas na formação acadêmica e no aperfeiçoamento de várias gerações de profissionais e de estudantes de Administração, Direito, Enfermagem, Engenharia, Fisioterapia, Medicina, Odontologia, Educação Física e muitas outras ciências, tendo se tornado sinônimo de seriedade e respeito.

Nossa missão é prover o melhor conteúdo científico e distribuí-lo de maneira flexível e conveniente, a preços justos, gerando benefícios e servindo a autores, docentes, livreiros, funcionários, colaboradores e acionistas.

Nosso comportamento ético incondicional e nossa responsabilidade social e ambiental são reforçados pela natureza educacional de nossa atividade, sem comprometer o crescimento contínuo e a rentabilidade do grupo.

NEUROANATOMIA
Essencial

Autoras

Ana Maria Blanco Martinez

Professora Associada – Instituto de Ciências Biomédicas. Professora de Pós-Graduação em Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro. PhD em Ciências (Neurociências), Universidade de Londres.

Silvana Allodi

Professora Associada – Programa de Neurobiologia, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro. PhD em Ciências (Neurociências) – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Daniela Uziel

Professora Associada – Instituto de Ciências Biomédicas e Polo de Xerém, Universidade Federal do Rio de Janeiro. PhD em Ciências (Neurociências) – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Organizadores da série Essencial

Carlos Alberto Mourão Júnior

Médico Endocrinologista. Matemático. Mestre em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Juiz de Fora. Doutor em Ciências pela Escola Paulista de Medicina – UNIFESP. Pós-Graduado em Filosofia pela UFJF. Professor Adjunto de Biofísica e Fisiologia da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Dimitri Marques Abramov

Médico Psiquiatra. Mestre em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Juiz de Fora. Doutor em Ciências pelo Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho – UFRJ.

gen | GUANABARA KOOGAN

- As autoras deste livro e a EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA. empenharam seus melhores esforços para assegurar que as informações e os procedimentos apresentados no texto estejam em acordo com os padrões aceitos à época da publicação, *e todos os dados foram atualizados pelas autoras até a data da entrega dos originais à editora*. Entretanto, tendo em conta a evolução das ciências da saúde, as mudanças regulamentares governamentais e o constante fluxo de novas informações sobre terapêutica medicamentosa e reações adversas a fármacos, recomendamos enfaticamente que os leitores consultem sempre outras fontes fidedignas, de modo a se certificarem de que as informações contidas neste livro estão corretas e de que não houve alterações nas dosagens recomendadas ou na legislação regulamentadora. *Adicionalmente, os leitores podem buscar por possíveis atualizações da obra em* http://gen-io.grupogen.com.br.

- As autoras e a editora se empenharam para citar adequadamente e dar o devido crédito a todos os detentores de direitos autorais de qualquer material utilizado neste livro, dispondose a possíveis acertos posteriores caso, inadvertida e involuntariamente, a identificação de algum deles tenha sido omitida.

EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.
Uma editora integrante do GEN | Grupo Editorial Nacional
Travessa do Ouvidor, 11
Rio de Janeiro – RJ – CEP 20040-040
Tels.: (21) 3543-0770/(11) 5080-0770 | Fax: (21) 3543-0896
www.editoraguanabara.com.br | www.grupogen.com.br | editorial.saude@grupogen.com.br

- Capa: Bruno Sales
Projeto gráfico: Editora Guanabara Koogan

- Produção Digital: Geethik

- Ficha catalográfica

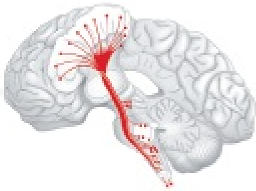
M337n

Martinez, Ana
Neuroanatomia essencial / Ana Martinez, Silvana Allodi, Daniela Uziel. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2014.
il.

ISBN 978-85-277-2395-4

1. Neuroanatomia. 2. Medicina. I. Allodi, Silvana. II. Uziel, Daniela. III. Título.

14-09089 CDD: 611.8
CDU: 611.8



Dedicatória

Aos meus pais, Francisco e Dorinda, aos meus irmãos, Manuel, Luzia, Edson e Rosa Helena, e aos meus filhos, Lisa, Marcos e Diego, pelo significado especial que têm em minha vida.

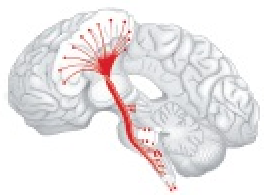
Ana Maria Blanco Martinez

Aos meus pais, Ilda e Giorgio, quem mais cedo na vida me incentivaram a estudar e crescer intelectualmente. Também dedico à Prof.ª Leny A. Cavalcante, que foi minha orientadora de Doutorado e cujo laboratório passei recentemente – com muito orgulho – a chefiar. Finalmente, dedico este livro ao Altamirando, meu companheiro de longa data, e aos nossos filhos, Eduardo e Carolina.

Silvana Allodi

Aos meus pais, Henri e Zina (z''l), pela minha educação e pelo incentivo incansável à minha carreira. Aos meus pais acadêmicos, Roberto Lent e Diana Maul, pelos ensinamentos e questionamentos. A Renato, André, Sophie, Anna e Dudu, por todos os dias.

Daniela Uziel



Agradecimentos

Aos meus alunos que, com suas perguntas e dúvidas, incentivaram-me a aceitar o desafio de participar da redação deste livro.

Ana Maria Blanco Martinez

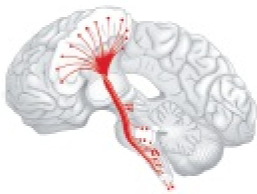
À minha família, por ter compreendido que o tempo em que eu estava em casa teve que ser compartilhado com a preparação do livro. Agradeço também aos alunos, pois foram eles que, mesmo sem saber, estimularam esta empreitada.

Silvana Allodi

A todos com quem aprendo, compartilho e ensino os conteúdos da neurociência. Aos que contribuíram com este livro cedendo figuras, revisando trechos e confeccionando peças. Em especial a Jane Faria, coordenadora do laboratório anatômico do ICB da UFRJ, e a Genaro Amaral de Barros, técnico da unidade de plastinação da UFRJ, parceiros essenciais no ensino de anatomia.

Daniela Uziel

Apresentação



Quando começamos a escrever este livro, há alguns anos, fomos motivadas pela necessidade de oferecer não só aos estudantes de graduação da área biomédica, mas também aos alunos que já estavam cursando a pós-graduação, um livro de neuroanatomia com linguagem e forma acessíveis, tendo em mente a preocupação de inserir, além de conteúdo teórico atualizado, técnicas modernas que são excelentes ferramentas para o estudo anatômico do sistema nervoso.

Nós, autoras deste livro, temos nos dedicado ao ensino das neurociências, com ênfase muito grande, sempre que possível, em oferecer o conteúdo anatômico integrado à histologia e à fisiologia. Foi neste contexto que estruturamos e redigimos este livro. Contudo, como somos também cientistas, pudemos inserir no livro imagens obtidas por nós ou por nossos alunos de mestrado e doutorado, o que, sem dúvida, transformou a árdua tarefa de construir um livro didático em uma experiência também prazerosa.

Organizamos os capítulos em uma sequência lógica, iniciando pelos capítulos de organização geral do sistema nervoso, depois estrutura do tecido nervoso, organização dos envoltórios que revestem o sistema nervoso central e disposição da vascularização, e passamos para as partes mais específicas, incluindo os sistemas sensoriais.

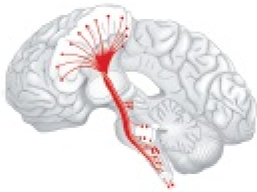
Os capítulos foram escritos em linguagem objetiva, para que o leitor possa imaginar que está recebendo o conteúdo de uma aula. No início de cada capítulo há uma lista com os objetivos e os conceitos-chave para direcionar a leitura. No corpo do texto, há sentenças destacadas para ajudar a fixar os conceitos. Ao final de cada capítulo há um resumo com os principais pontos abordados e um questionário que o aluno deve responder após a leitura.

As imagens do livro foram elaboradas cuidadosamente para ajudar o leitor a compreender melhor o texto. Buscamos esclarecer os conteúdos em que os alunos apresentam maior dificuldade, conforme constatado por nossa experiência em sala de aula, e tornar o aprendizado da morfologia do sistema nervoso algo leve, mas eficaz.

Finalmente, devemos dizer que, apesar de bastante completo, não temos aqui a pretensão de esgotar o conteúdo da anatomia do sistema nervoso. Atualmente, o estudo do sistema nervoso, incluindo a anatomia, cresce de maneira contínua e tem sido enriquecido pelas imagens obtidas por tecnologia moderna (por isso, também preparamos um capítulo com esse enfoque). Portanto, ainda

que este livro esteja bastante detalhado, sugerimos que os alunos sempre complementem seu aprendizado com outras fontes.

Ana Maria Blanco Martinez
Silvana Allodi
Daniela Uziel



Prefácio

É com grande prazer que apresento o livro *Neuroanatomia Essencial*, cuidadosamente elaborado, escrito e ilustrado pelas professoras e pesquisadoras, as neurocientistas Ana Maria Blanco Martinez, Daniela Uziel e Silvana Allodi.

Apesar de a anatomia em princípio parecer já estar totalmente desvendada, não necessitando de atualizações do ponto de vista literário, houve e continua a haver muitos avanços ao longo dos anos. No campo da neuroanatomia isso ocorreu, sobretudo, nas últimas décadas, por isso a sua amplitude e profundidade continuam a se expandir.

Trata-se de uma obra realmente essencial para um amplo público de leitores, não só os alunos da graduação em medicina e outras ciências da saúde, mas também os pesquisadores em neurociências básicas e aplicadas, os médicos que pretendem se especializar em neurologia, radiologia, patologia, neurocirurgia, e mesmo os que já exercem essas especialidades, quando sentirem necessidade de rever conceitos e recordarem a difícil estrutura que compõe o nosso sistema nervoso.

Os títulos dos capítulos foram muito bem selecionados, abrangendo desde os conceitos básicos da estrutura do sistema nervoso, passando por todos os seus componentes, incluindo também o sistema nervoso autônomo e os sistemas auditivo, vestibular, olfatório, gustatório e visual, muitas vezes não abordados em livros de neuroanatomia. Além disso, um capítulo fundamental para todos os que pretendem conhecer o sistema nervoso, e cuja tecnologia nos últimos anos evoluiu muito (não só para o diagnóstico das doenças, mas também para o melhor conhecimento das diferentes vias que compõem o sistema nervoso), o que descreve os avanços da neuroimagem, expõe de modo muito claro e sintético os principais métodos dessa disciplina/especialidade.

O resumo e a autoavaliação ao final de cada capítulo são uma inovação em relação à maioria dos livros do gênero, certamente úteis para os leitores, sobretudo os alunos de graduação. As ilustrações, que abrangem não só a neuroanatomia, mas também a neuro-histologia, chegando ao nível de microscopia eletrônica, os muitos esquemas e diagramas, explicando também o funcionamento dos diversos sistemas, são todos de grande valor pedagógico.

Neuroanatomia Essencial é uma obra de interesse multidisciplinar, muito bem apresentada, que certamente será apreciada por todos aqueles tiverem oportunidade de conhecê-la.

Leila Chimelli, MD, PhD*

*Coordenadora do Laboratório de Neuropatologia do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer. Prof.[a] Permanente do Programa de Pós-Graduação em Anatomia Patológica da UFRJ. Pesquisadora/Neuropatologista da Divisão de Patologia do INCA.

Material Suplementar

Este livro conta com o seguinte material suplementar:

- Ilustrações da obra em formato de apresentação (acesso restrito a docentes)

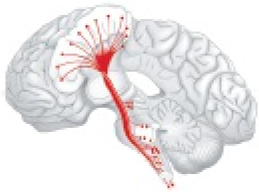
O acesso às ilustrações é gratuito, bastando que o docente se cadastre em: http://gen-io.grupogen.com.br.

A obra terá outros módulos de aprendizagem que estão sendo desenvolvidos:

- Atlas seccional (acesso livre a usuários cadastrados)
- Ilustrações com teste arrastar-e-soltar (acesso livre a usuários cadastrados).

O acesso ao atlas e às ilustrações com teste arrastar-e-soltar é gratuito mediante cadastro em http://gen-io.grupogen.com.br e emprego do código existente na etiqueta colada na primeira capa interna deste livro.

Os docentes e leitores que desejarem ser avisados do lançamento dos módulos futuros podem entrar em contato por meio de: editorial.saude@grupogen.com.br.



Sumário

14 | Sistemas Olfatório e Gustatório

15 | Sistema Visual

16 | Avanços em Neuroimagem

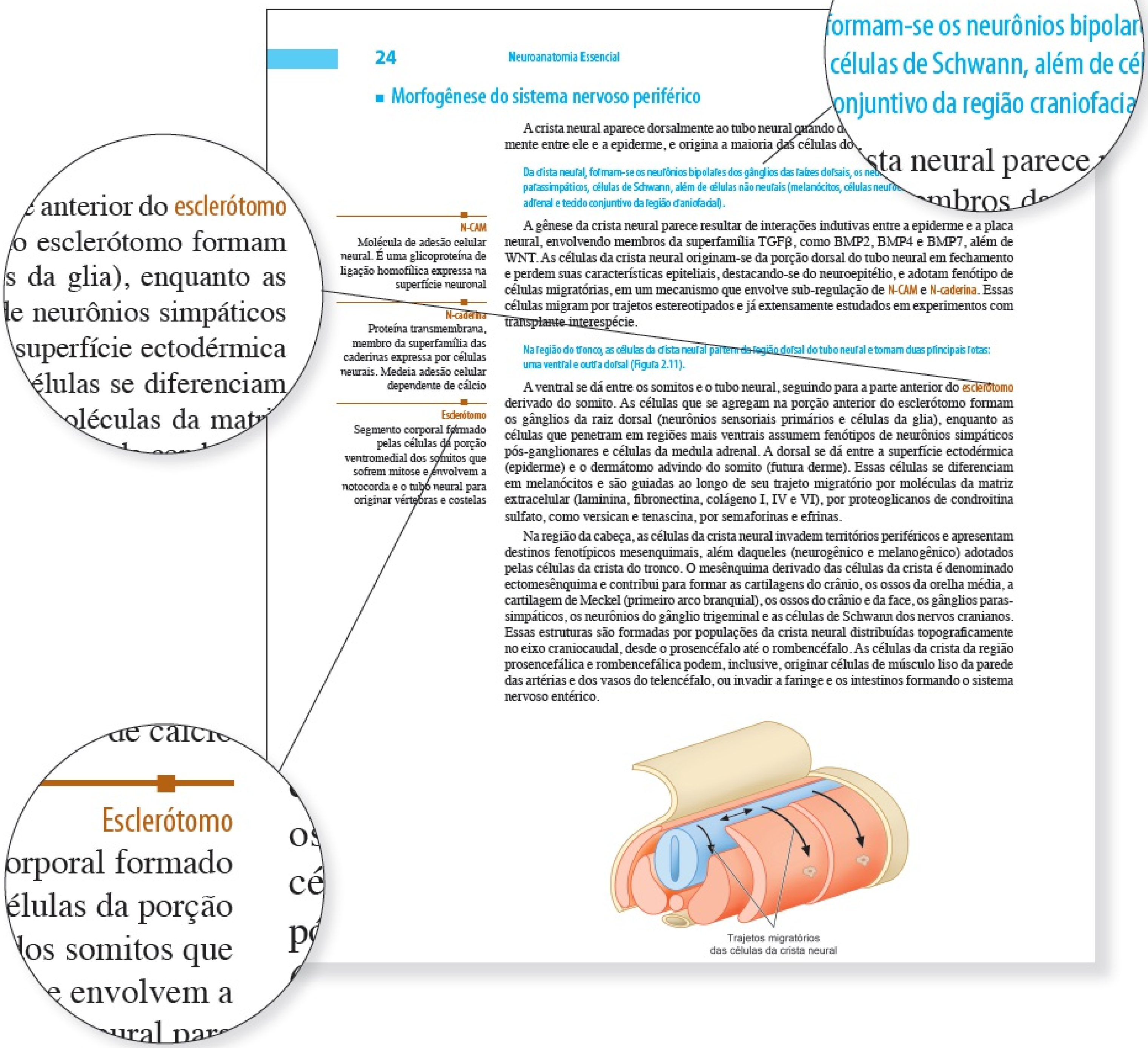
NEUROANATOMIA

Essencial

Como usar as características especiais deste livro

- Termos fundamentais são destacados no texto e definidos nas margens. Esse recurso evita que a leitura seja interrompida e serve de elemento de revisão dos assuntos. Essas palavras estão repetidas no **Glossário**, ao final do livro

- Destaques em azul consolidam conceitos descritos no texto



24 Neuroanatomia Essencial

■ Morfogênese do sistema nervoso periférico

A crista neural aparece dorsalmente ao tubo neural quando d... mente entre ele e a epiderme, e origina a maioria das células do...

Da crista neural, formam-se os neurônios bipolares dos gânglios das raízes dorsais, os neu... parassimpáticos, células de Schwann, além de células não neurais (melanócitos, células neuro... adrenal e tecido conjuntivo da região craniofacial).

A gênese da crista neural parece resultar de interações indutivas entre a epiderme e a placa neural, envolvendo membros da superfamília TGFβ, como BMP2, BMP4 e BMP7, além de WNT. As células da crista neural originam-se da porção dorsal do tubo neural em fechamento e perdem suas características epiteliais, destacando-se do neuroepitélio, e adotam fenótipo de células migratórias, em um mecanismo que envolve sub-regulação de N-CAM e N-caderina. Essas células migram por trajetos estereotipados e já extensamente estudados em experimentos com transplante interespécie.

Na região do tronco, as células da crista neural partem da região dorsal do tubo neural e tomam duas principais rotas: uma ventral e outra dorsal (Figura 2.11).

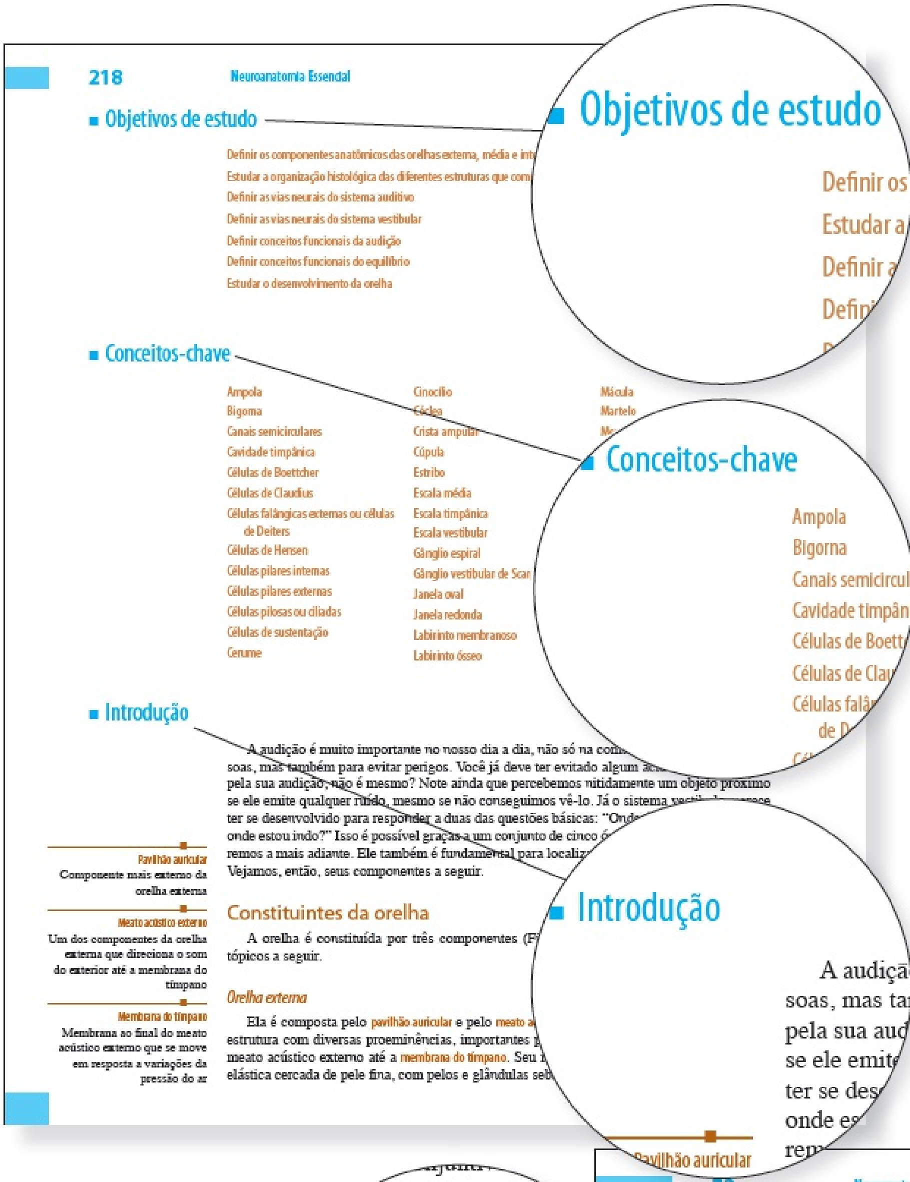
A ventral se dá entre os somitos e o tubo neural, seguindo para a parte anterior do esclerótomo derivado do somito. As células que se agregam na porção anterior do esclerótomo formam os gânglios da raiz dorsal (neurônios sensoriais primários e células da glia), enquanto as células que penetram em regiões mais ventrais assumem fenótipos de neurônios simpáticos pós-ganglionares e células da medula adrenal. A dorsal se dá entre a superfície ectodérmica (epiderme) e o dermátomo advindo do somito (futura derme). Essas células se diferenciam em melanócitos e são guiadas ao longo de seu trajeto migratório por moléculas da matriz extracelular (laminina, fibronectina, colágeno I, IV e VI), por proteoglicanos de condroitina sulfato, como versican e tenascina, por semaforinas e efrinas.

Na região da cabeça, as células da crista neural invadem territórios periféricos e apresentam destinos fenotípicos mesenquimais, além daqueles (neurogênico e melanogênico) adotados pelas células da crista do tronco. O mesênquima derivado das células da crista é denominado ectomesênquima e contribui para formar as cartilagens do crânio, os ossos da orelha média, a cartilagem de Meckel (primeiro arco branquial), os ossos do crânio e da face, os gânglios parassimpáticos, os neurônios do gânglio trigeminal e as células de Schwann dos nervos cranianos. Essas estruturas são formadas por populações da crista neural distribuídas topograficamente no eixo craniocaudal, desde o prosencéfalo até o rombencéfalo. As células da crista da região prosencefálica e rombencefálica podem, inclusive, originar células de músculo liso da parede das artérias e dos vasos do telencéfalo, ou invadir a faringe e os intestinos formando o sistema nervoso entérico.

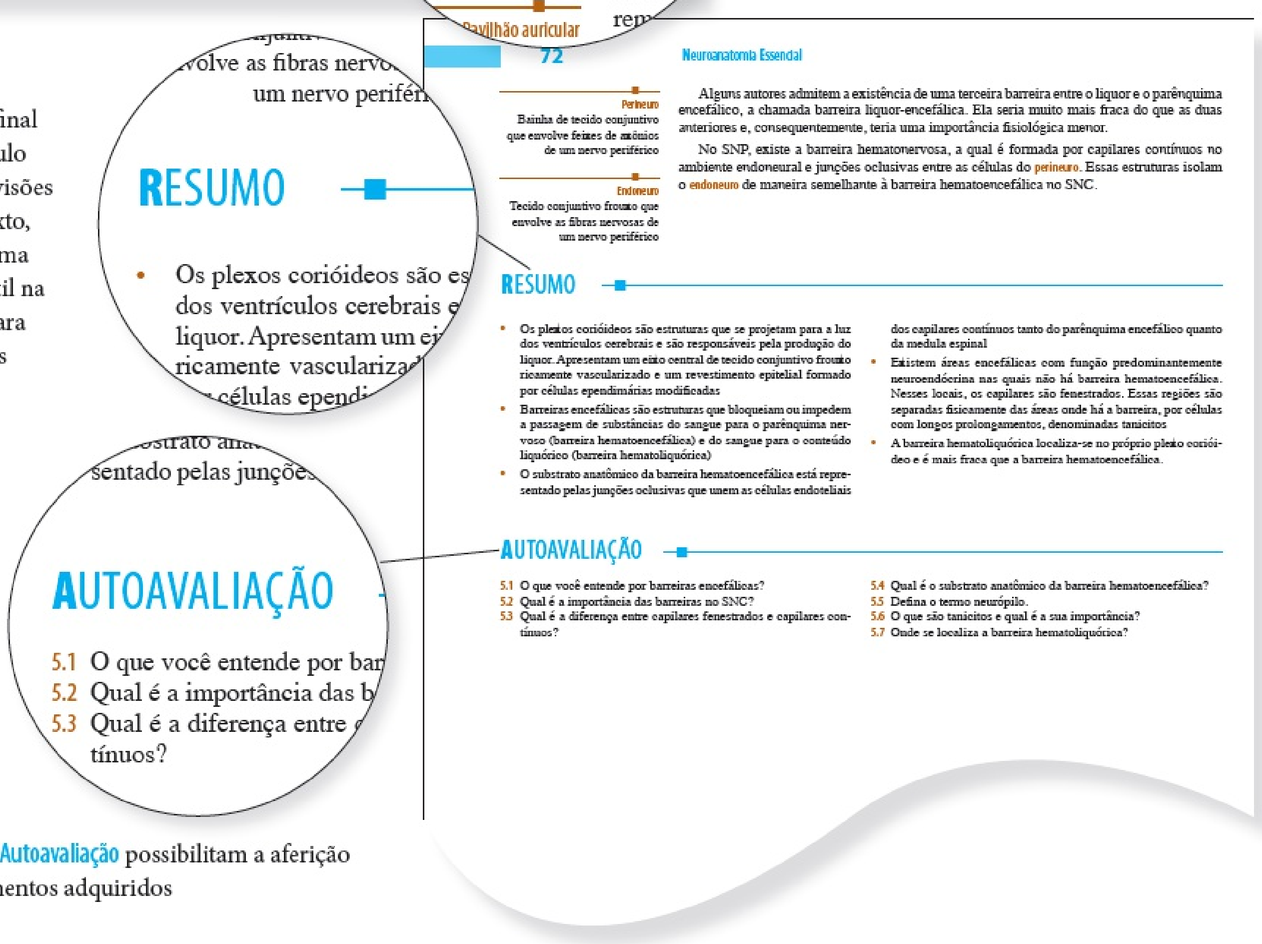
N-CAM
Molécula de adesão celular neural. É uma glicoproteína de ligação homofílica expressa na superfície neuronal

N-caderina
Proteína transmembrana, membro da superfamília das caderinas expressa por células neurais. Medeia adesão celular dependente de cálcio

Esclerótomo
Segmento corporal formado pelas células da porção ventromedial dos somitos que sofrem mitose e envolvem a notocorda e o tubo neural para originar vértebras e costelas

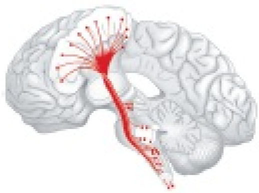


- Todos os capítulos se iniciam com o item **Objetivos de estudo**, que relaciona os principais aspectos que devem ser compreendidos ao término da leitura
- Relação de **Conceitos-chave** do capítulo, fundamentais para a compreensão da Neuroanatomia
- A **Introdução** do texto principal dos capítulos contém uma visão geral daquilo que será abordado em seguida



- O **Resumo** ao final de cada capítulo possibilita revisões rápidas do texto, além de ser uma ferramenta útil na preparação para testes e provas
- Perguntas de **Autoavaliação** possibilitam a aferição dos conhecimentos adquiridos

1



Organização e Divisão Morfofuncional do Sistema Nervoso

Objetivos de estudo

- Definir sistema nervoso central e sistema nervoso periférico
- Identificar e caracterizar as divisões do sistema nervoso central
- Identificar e caracterizar as estruturas do sistema nervoso periférico
- Conhecer e empregar os termos de orientação em neuroanatomia

Conceitos-chave

- Axônios
- Cerebelo
- Cérebro
- Encéfalo
- Medula espinal
- Sistema nervoso central
- Sistema nervoso periférico
- Tronco encefálico
- Ventrículos

Introdução

O sistema nervoso humano desempenha uma série de funções e, por isso, apresenta subdivisões especializadas e fortemente conectadas. Se comparado aos demais sistemas orgânicos, parece ser composto de vários dentro de um só, tamanha é sua complexidade. Desse modo, é essencial entender toda a anatomia do sistema nervoso para se chegar à compreensão de sua função e das patologias a ele relacionadas.

Abordaremos neste capítulo a neuroanatomia regional, a fim de estabelecer a posição anatômica das grandes estruturas, suas relações de vizinhança e suas principais conexões, o que nos facilitará a compreensão do tema no decorrer do livro. A complexidade desse sistema fez com que seu estudo fosse considerado árduo, mas iremos perceber, após a leitura dos textos, que essa tarefa pode ser prazerosa e poderemos escolher níveis de aprofundamento conforme nosso interesse.

Grandes divisões anatômicas do sistema nervoso

Primordialmente, divide-se o sistema nervoso em sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP).

Utilizando parâmetros anatômicos, admite-se que todo tecido nervoso encerrado em cavidades ósseas integra o sistema nervoso central.

Dessa maneira, o encéfalo e a medula espinal localizados, respectivamente, dentro da caixa craniana e do canal vertebral, compõem o sistema nervoso central, enquanto o sistema nervoso periférico é constituído de nervos e de gânglios nervosos distribuídos pelo corpo humano.

Gânglios

Grupamento de neurônios (corpos celulares) e células da glia situados fora do sistema nervoso central e envoltos por uma cápsula de tecido conjuntivo

Mesmo sendo parte do SNP, os nervos penetram nas cavidades ósseas para fazer conexão com o SNC e possibilitar o fluxo de informações aferentes e eferentes. Assim, a definição anatômica de SNC e de SNP está intimamente relacionada com a embriogênese do sistema nervoso, conforme veremos no Capítulo 2.

Informação aferente
É a que chega a uma determinada estrutura do SNC, trazida por uma fibra aferente

Informação eferente
É a que deixa determinada estrutura do SNC, levada por uma fibra eferente

Sistema nervoso central

Como se observa na Tabela 1.1, o SNC pode ser subdividido em encéfalo e medula espinal.

Encéfalo ou cérebro? O termo inglês *brain* é erroneamente traduzido como cérebro e utilizado largamente na linguagem leiga para indicar o órgão localizado dentro da caixa craniana. No entanto, a tradução correta de *brain* é encéfalo.

■ **Tabela 1.1** Classificação hierárquica das grandes estruturas neuroanatômicas.

<table>
<tr><td colspan="9">Sistema nervoso central</td></tr>
<tr><td colspan="8">Encéfalo</td><td rowspan="4">Medula espinal</td></tr>
<tr><td colspan="3">Cérebro</td><td colspan="2">Cerebelo</td><td colspan="3">Tronco encefálico</td></tr>
<tr><td colspan="2">Telencéfalo</td><td rowspan="2">Diencéfalo</td><td rowspan="2">Córtex cerebelar</td><td rowspan="2">Núcleos profundos</td><td rowspan="2">Mesencéfalo</td><td rowspan="2">Ponte</td><td rowspan="2">Bulbo</td></tr>
<tr><td>Córtex cerebral</td><td>Núcleos da base</td></tr>
</table>

Composto de cérebro, cerebelo e tronco encefálico, o encéfalo apresenta subdivisões anatomicamente bem definidas, ao contrário da medula espinal. Por sua vez, o cérebro pode ser subdividido em diencéfalo e telencéfalo (hemisférios cerebrais). Os hemisférios cerebrais contêm o córtex cerebral, o hipocampo, a amígdala e os núcleos da base. Já o cerebelo apresenta uma divisão primária em córtex cerebelar e núcleos profundos, e o tronco encefálico é composto por bulbo (ou medula oblonga), ponte e mesencéfalo. Estas três últimas estruturas, apesar de anatomicamente contíguas, apresentam núcleos celulares correlacionados com funções bastante diversas. Veja na Figura 1.1 e na Tabela 1.1 a distribuição dessas estruturas que compõem o SNC.

Córtex
Substância cinzenta organizada em camadas

Núcleo
Grupamento de neurônios (corpos celulares) e células da glia situados dentro do sistema nervoso central, formando massa de substância cinzenta envolvida por outra branca

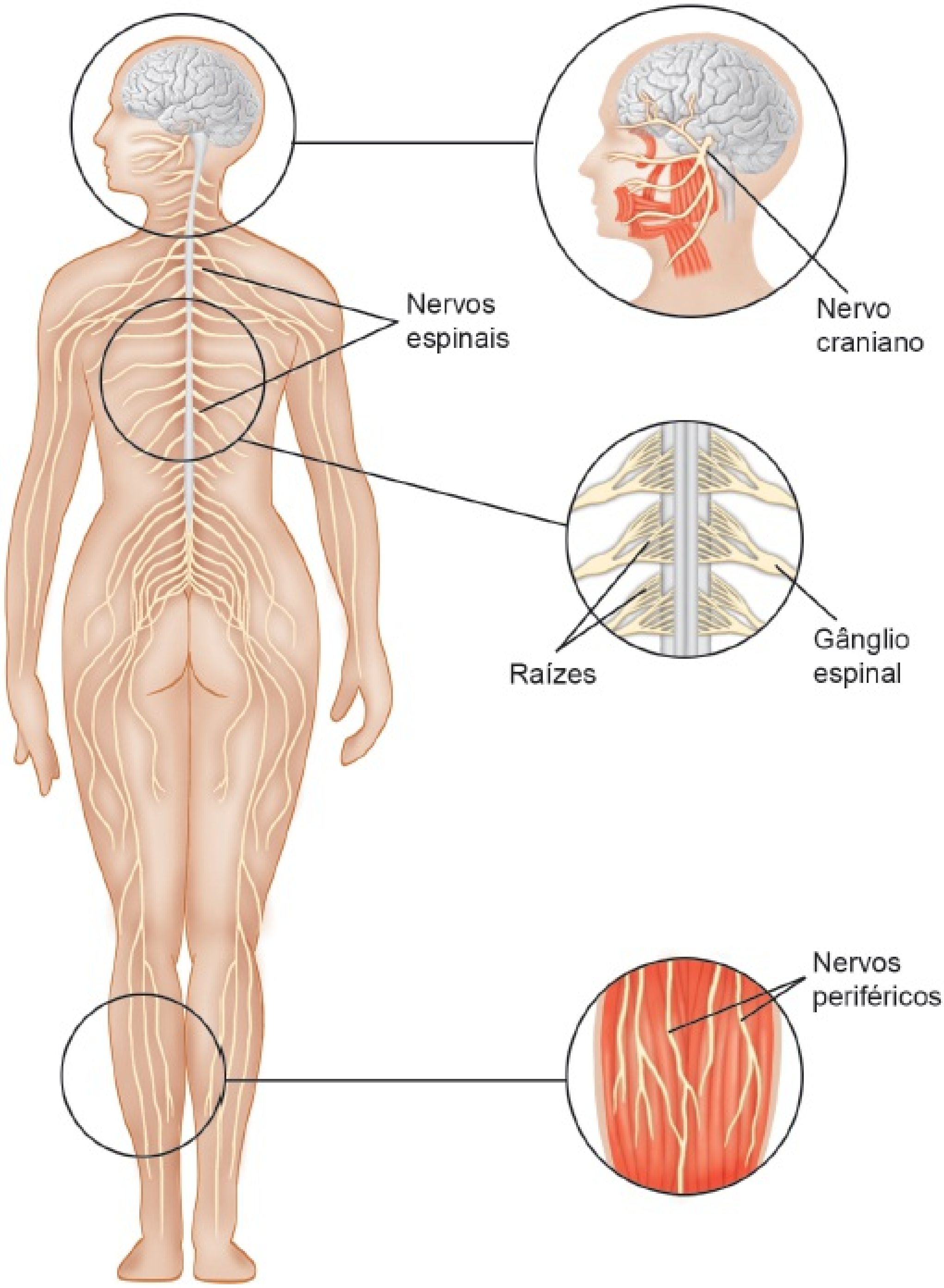


Figura 1.1 Os componentes do sistema nervoso central são o encéfalo e a medula espinal, encontrados dentro de caixas ósseas (crânio e coluna vertebral, respectivamente). Enquanto isso, o sistema nervoso periférico é composto por nervos cranianos (distribuídos pela região da cabeça e do pescoço) e espinais (distribuídos ao longo do corpo) e por gânglios cranianos e espinais.

Nas diferentes regiões do encéfalo, os corpos celulares dos neurônios encontram-se e distribuem-se em camadas e em núcleos.

Os do córtex cerebral e do córtex cerebelar organizam-se em camadas, enquanto os do diencéfalo, dos núcleos da base e do tronco encefálico agrupam-se em núcleos.

O córtex aparece superficialmente no SNC; já os núcleos são estruturas profundas, acomodadas em meio a feixes de axônios. Na região profunda da medula espinal, também se observam neurônios distribuídos em núcleos.

A região de corpos celulares neuronais, organizada tanto em camadas como em núcleos, células da glia e pobre em mielina, tem o nome de substância cinzenta enquanto a região de axônios,

ricamente mielinizada, é denominada substância branca.

Independentemente da localização, os axônios originados desses corpos celulares estendemse por diferentes trajetos até outras regiões (vizinhas ou distantes) a serem conectadas. Um conjunto de axônios que segue um mesmo trajeto delineia tratos ou feixes, que recebem os nomes de comissura, decussação, fascículo, funículo e lemnisco, de acordo com a configuração anatômica. Esses feixes conectam uma região anatômica a outra e estão correlacionados a uma determinada função. O lemnisco medial, por exemplo, conecta os núcleos grácil, cuneiforme e trigeminal, localizados no tronco encefálico, aos núcleos do tálamo ventromedial (Figura 1.2). Muitas vias seguem ipsilateralmente, ou seja, sua origem e seu destino encontram-se no mesmo dimídio (lado), enquanto muitas outras são contralaterais, ou seja, carreiam informações relativas à porção oposta do corpo, pois suas fibras cruzam para o lado oposto em algum ponto da via.

Trato

Feixe de axônios com a mesma região de origem, destino e função. Na denominação de um trato, geralmente, indicase primeiro a origem, depois o destino e, por vezes, sua posição relativa

Comissura

Cruzamento de axônios perpendicular ao plano sagital mediano. As fibras provenientes de cada lado têm direção semelhante, mas sentidos opostos

Decussação

Cruzamento oblíquo de axônios no plano sagital mediano

Fascículo

Feixe compacto de axônios

Funículo

O termo significa “cordão”. Utiliza-se para determinar regiões de substância branca pelas quais navegam tratos e fascículos

Lemnisco

Significa “fita”. É um feixe achatado de axônios

Fibra

Axônio envolto pela célula glial

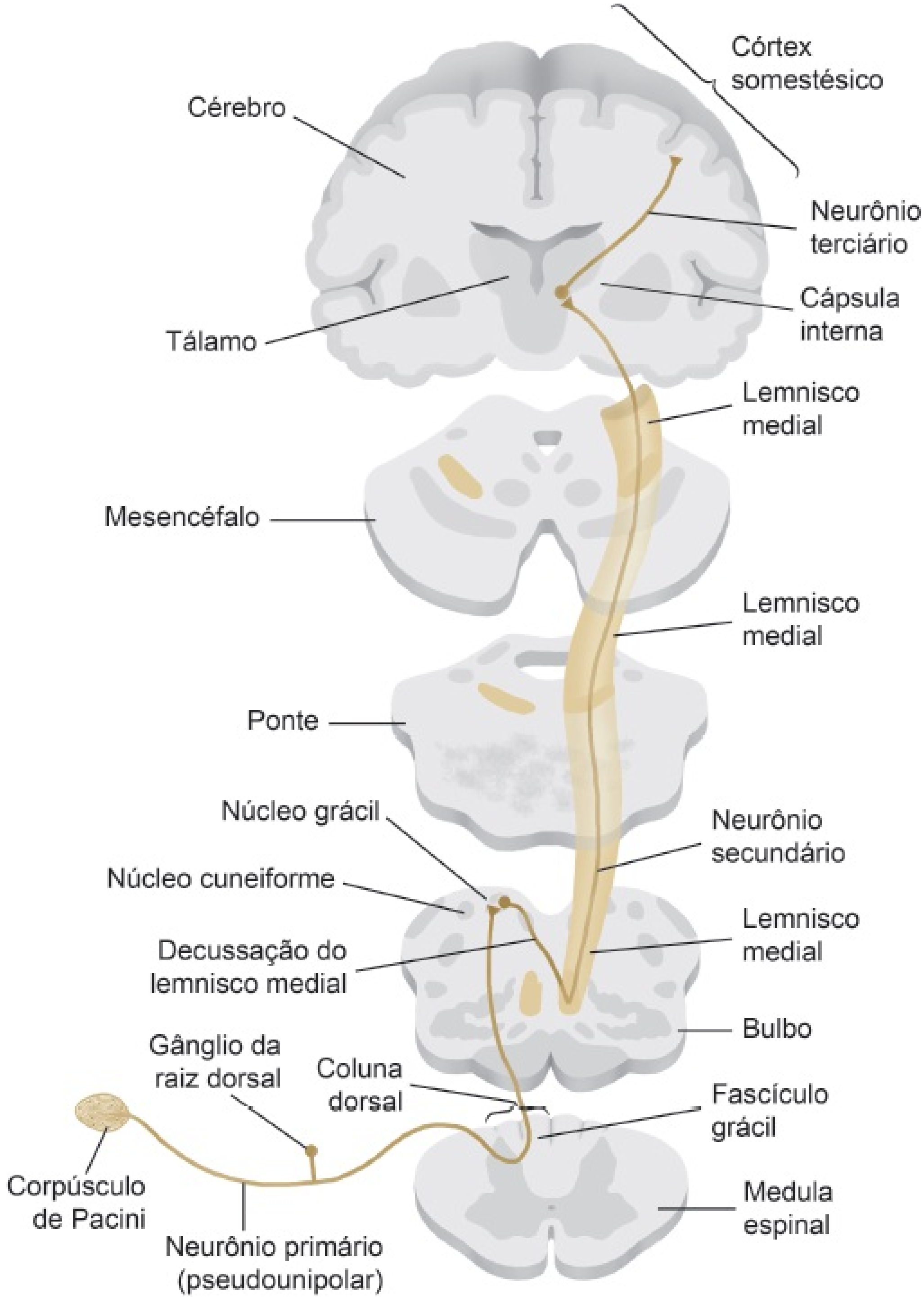


Figura 1.2 Exemplo de grandes feixes de axônios que conectam estruturas relacionadas com o processamento somestésico. O corpo celular do primeiro neurônio da via encontra-se em um gânglio da raiz dorsal, e seu axônio (prolongamento central) dirige-se ao bulbo do tronco encefálico, compondo o fascículo grácil, o qual está localizado na coluna dorsal. No bulbo, o terminal deste axônio faz sinapse com outro neurônio, localizado no núcleo grácil. Tal neurônio, por sua vez, emite um axônio que cruza para o lado oposto e ascende, formando o feixe do lemnisco medial, a fim de fazer sinapse com um neurônio do tálamo. Este, então, envia um prolongamento que irá compor outro feixe de fibras, denominado cápsula interna, o qual ascende até o córtex.

A medula espinal é a região mais simples do SNC a ser estudada. Tem forma cilíndrica e ocupa o canal vertebral, com, aproximadamente, 45 centímetros de comprimento (Figura 1.3). O limite entre a medula espinal e o bulbo do tronco encefálico ocorre no nível do forame magno, enquanto seu limite inferior situa-se no nível da segunda vértebra lombar (L2). A medula espinal é a única região do sistema nervoso que preserva uma organização segmentar, metamérica, apenas evidente no restante do corpo durante o desenvolvimento embrionário. Nela, penetram axônios que carreiam informações da periferia e do meio interno (vísceras) e dela partem axônios que se dirigem aos músculos e

glândulas. Desse modo, eles são um ponto de junção entre o SNC e o SNP. Esses axônios constituem os 31 pares de nervos espinais, que partem dos níveis cervical (8 pares), torácico (12 pares), lombar (5 pares), sacral (5 pares) e coccígeo (1 par), os quais estudaremos com mais detalhes no Capítulo 7.

Forame magno
Forame na base do crânio que torna possível a junção da medula espinal com o encéfalo

Metameria
Organização do corpo em segmentos idênticos ao longo do eixo craniocaudal

Nervos espinais
Nervos periféricos originados na medula espinal (31 pares)

O tronco encefálico é constituído por três regiões anatômica e funcionalmente distintas: bulbo (ou medula oblonga), ponte e mesencéfalo. Ele apresenta em toda sua extensão relevos e depressões que refletem sua organização interna em núcleos celulares e feixes de fibras nervosas, o que torna sua anatomia bastante complexa. Os núcleos localizados nele recebem e processam informações provenientes tanto de regiões anatomofuncionalmente superiores, como, por exemplo, o córtex cerebral, quanto de inferiores, como a medula espinal. Dele, partem 10 dos 12 pares de nervos cranianos (os outros dois originam-se no telencéfalo) responsáveis pela sensibilidade e pela movimentação da cabeça e dos órgãos dos sentidos nela localizados (olhos, orelhas, língua e nariz).

Nervos cranianos
Nervos periféricos originados no encéfalo (12 pares)

O cerebelo, ou pequeno cérebro, tem aparência enrugada e situa-se posteriormente à ponte. Sua função está bastante relacionada com o equilíbrio e a coordenação dos movimentos, porém, nos últimos anos, têm-se atribuído funções cognitivas complexas ao cerebelo. Este apresenta um córtex laminado e uma região profunda de substância branca na qual se situam seus núcleos, que comandam o fluxo de informações (Figura 1.4).

O diencéfalo é composto por tálamo, hipotálamo, epitálamo e subtálamo, que apresentam funções bastante distintas, mas cujas delimitações anatômicas são difíceis, devido à grande relação física entre eles. Anatomicamente, apresenta-se praticamente recoberto pelo telencéfalo, sendo uma estrutura profunda, visível apenas em secções.



Figura 1.3 Regiões proximal **(A)** e distal **(B)** da medula espinal, dentro do canal vertebral (a porção posterior das vértebras foi removida para exposição da medula). Em sua porção proximal, nota-se sua conformação cilíndrica e a emergência de filetes nervosos que compõem os nervos espinais. Observa-se, ainda, a dura-máter, semirremovida nesta peça. Em sua porção distal, observa-se sua terminação cônica e a cauda equina que preenche a porção distal do canal vertebral. (Imagem cedida por Genaro Amaral de Barros – ICB-UFRJ.)



Figura 1.4 Secção sagital mediana de um encéfalo, em que é possível observar a estrutura cerebelar com suas fissuras e folhas, seu córtex, superficialmente, e sua região profunda composta de substância branca, na qual se encontram seus núcleos profundos.

Os hemisférios cerebrais contêm o córtex cerebral, o hipocampo, a amígdala e os núcleos da

base, formando duas massas globosas que ocupam a maior parte da caixa craniana. Tais hemisférios são bem evidentes nos mamíferos, especialmente no homem, onde estão localizadas funções cognitivas complexas. Seus dois lados unem-se no plano mediano por três comissuras, dentre as quais se destaca o corpo caloso, que apresenta uma grande quantidade de axônios que cruzam de um lado ao outro. A superfície do córtex cerebral exibe saliências (giros) e reentrâncias (sulcos) que aumentam enormemente sua superfície. Com base em três grandes sulcos, o córtex divide-se em quatro grandes lobos que recebem o nome dos ossos que os recobrem: frontal, parietal, temporal e occipital. Há, ainda, o lobo da ínsula que aparece internamente, após remoção parcial dos lobos frontal, temporal e parietal. Cada um desses lobos guarda correlação estreita a funções específicas, como: movimento, emoções e funções associativas (frontal); sensações táteis (parietal); audição (temporal); visão (occipital); e sensações dolorosas (ínsula).

Já o hipocampo, também classificado como parte do córtex cerebral, apresenta-se dobrado profundamente e sua função está correlacionada à aquisição de novas memórias. A amígdala é uma grande massa localizada inferiormente ao córtex cerebral, relacionada com as funções de emoção. Juntamente com algumas áreas do córtex cerebral, núcleos diencefálicos e mesencefálicos, o hipocampo e a amígdala fazem parte do sistema límbico, um circuito relacionado com o humor e com as emoções de modo geral. Por sua vez, os núcleos da base (caudado, putame e pálido) localizam-se em uma região mais profunda do encéfalo, sendo apenas observados em secções coronais, horizontais (Figura 1.5) ou parassagitais. Sua função está relacionada com o controle fino de movimentos, atuando junto com as áreas motoras do córtex cerebral.

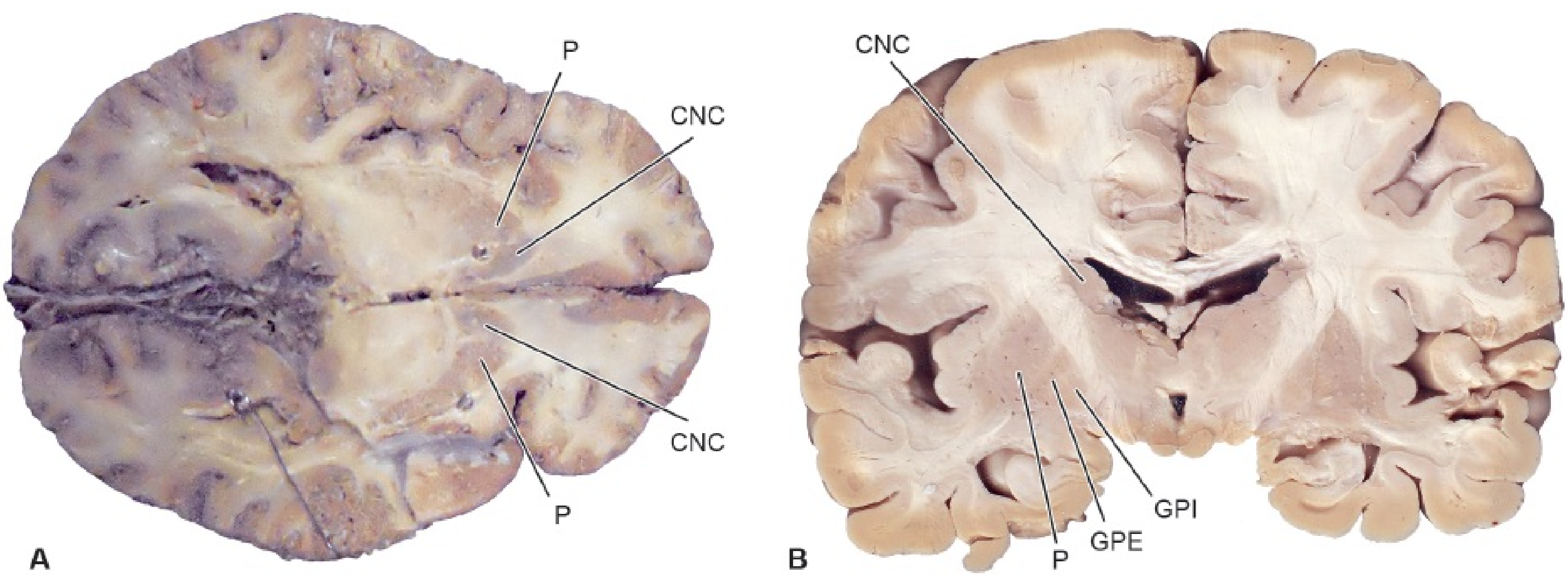


Figura 1.5 Secções horizontal **(A)** e coronal **(B)** do encéfalo, em que se observam os núcleos da base na região mais profunda. CNC = cabeça do núcleo caudado; P = putame; GPI = globo pálido interno; GPE = globo pálido externo. (Imagem cedida por Genaro Amaral de Barros – ICB-UFRJ.)

Em toda sua extensão, o SNC é banhado pelo líquido cerebrospinal ou liquor, que preenche a cavidade ventricular.

Existem quatro cavidades ventriculares ao longo do eixo craniocaudal (Figura 1.6). No nível dos hemisférios cerebrais, existem dois ventrículos laterais (esquerdo e direito) que se comunicam com o III ventrículo pelo forame interventricular. O III ventrículo (nível diencefálico) comunica-se, por sua vez, com o IV ventrículo pelo aqueduto cerebral que percorre toda a porção posterior do mesencéfalo. Do IV ventrículo, entre a ponte e o cerebelo, o liquor segue para o canal central da

medula espinal e para o espaço subaracnoide (veja o Capítulo 4), fora das cavidades ventriculares.

Sistema nervoso periférico

Do tronco encefálico e da medula espinal partem os nervos, estruturas responsáveis por veicular as informações entre o sistema nervoso e a periferia, em ambos os sentidos.

Os nervos são compostos por um grande e variável número de axônios, que podem ser mielínicos ou amielínicos e cujos corpos celulares encontram-se no SNC ou dentro dos gânglios nervosos. Informações (ou estímulos) aferentes são captadas pelas terminações nervosas situadas nas extremidades periféricas dos axônios e ascendem da periferia sensitiva (ou das vísceras) até o SNC através de axônios sensitivos localizados nos nervos. Já as informações (ou estímulos) eferentes partem de diferentes níveis do SNC, no qual estão localizados os corpos celulares dos neurônios responsáveis por este estímulo, e seguem para os efetores (músculos e glândulas) através de axônios motores, também localizados nos nervos. Dessa maneira, dentro de um nervo, podem existir fibras nervosas com informações provenientes de sítios diferentes (da periferia, das vísceras ou de regiões centrais do SNC) e em sentidos igualmente distintos (aferentes ou eferentes). Os nervos que partem do tronco encefálico são denominados nervos cranianos e os que saem da medula, nervos espinais.

Os gânglios podem ser sensitivos ou motores viscerais, dependendo do neurônio ali localizado. Nos chamados gânglios da raiz dorsal justapostos à região dorsal da medula espinal situam-se os corpos celulares dos neurônios sensitivos. Nos gânglios do tronco simpático (gânglios simpáticos), paralelos à porção torácica da medula espinal, situam-se os corpos celulares dos neurônios simpáticos, que controlam as funções autônomas viscerais (Figura 1.7).

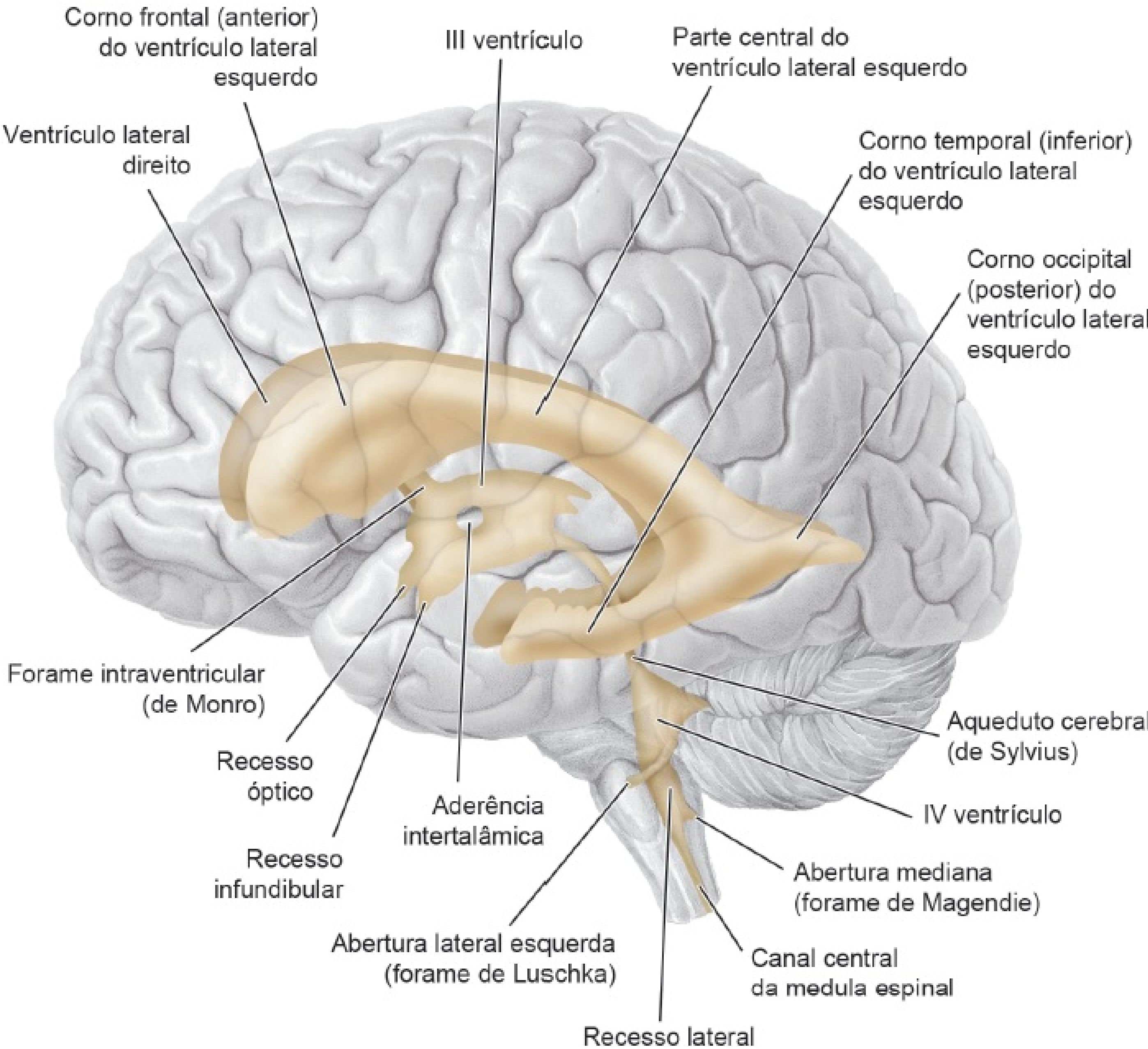


Figura 1.6 Visão tridimensional de um encéfalo, destacando as cavidades ventriculares: grandes ventrículos laterais, situados nos hemisférios cerebrais; III ventrículo, localizado medialmente no nível diencefálico; e IV ventrículo, posicionado entre a ponte e o cerebelo.

■ Termos de orientação em neuroanatomia

A terminologia da neuroanatomia é semelhante àquela utilizada em geral para a anatomia; no entanto, apresenta particularidades que levam em conta o desenvolvimento e a posição horizontal do encéfalo em relação ao eixo do corpo. O SNC organiza-se ao longo dos eixos rostrocaudal e dorsoventral. Em anatomia geral, denominam-se rostrais os elementos mais próximos da região à cabeça, e caudais aqueles próximos à região dos pés. Em neuroanatomia, para a localização de estruturas encefálicas, definimos como estruturas rostrais aquelas próximas à face, e como caudais aquelas próximas ao osso occipital (região posterior da cabeça). Nesse caso, os termos anterior e posterior são sinônimos de rostral e caudal, respectivamente. Já as estruturas dorsais e ventrais são aquelas localizadas mais próximas do topo da cabeça e a da região do queixo. Nesse caso, os termos superior e inferior são sinônimos de dorsal e ventral. O eixo laterolateral é semelhante àquele definido para o resto do corpo e se refere às estruturas próximas da linha média ou das orelhas.

Pode-se entender melhor o porquê dessa terminologia ao compararmos a posição do encéfalo de um mamífero quadrúpede com a do homem, conforme se observa na Figura 1.8. A orientação anatômica da medula espinal segue a nomenclatura da anatomia geral, visto que a flexura pontina direciona a medula inferiormente, obedecendo ao eixo principal do corpo.

Em vista dos eixos, há três possíveis planos de secção do SNC, conforme se observa na Figura 1.9. Na neuroanatomia, essas secções são extremamente úteis para se estudar estruturas profundas, às quais não temos acesso em uma observação exclusiva da anatomia de superfície. Assim, os planos são: o sagital, que é paralelo à sutura sagital e secciona o sistema nervoso em duas metades aparentemente semelhantes, uma direita e outra esquerda; o coronal ou frontal, que faz 90º com o plano sagital e secciona o sistema nervoso em uma região rostral ou anterior e outra caudal ou posterior. Por fim, o plano horizontal (ou axial, como chamado em neurorradiologia) faz 90º com os outros dois e secciona o sistema nervoso em uma região dorsal (ou superior), e ventral (ou inferior).

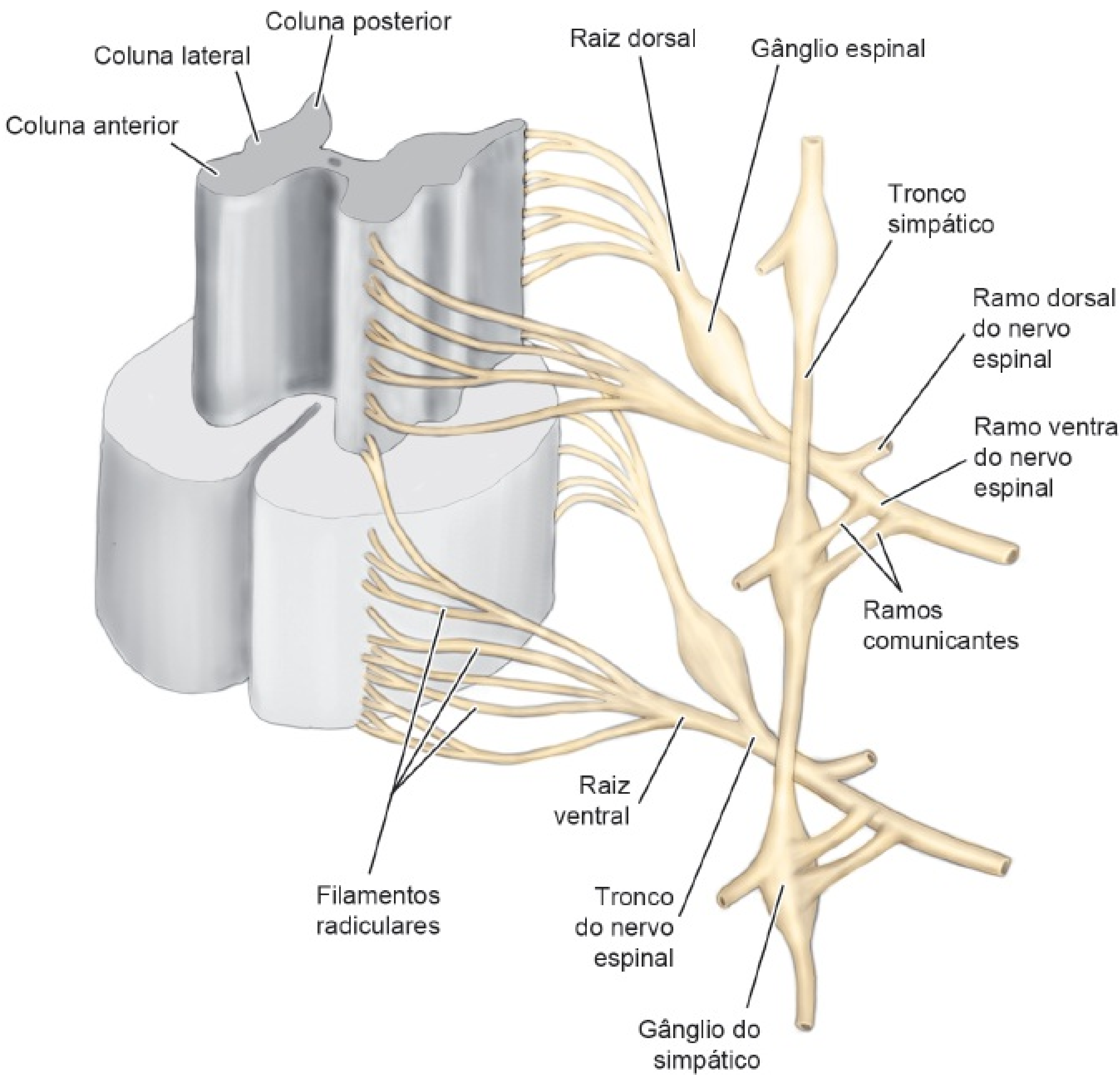


Figura 1.7 Esquema da medula espinal, de suas raízes ventrais (motoras) e dorsais (sensitivas), cujos axônios compõem os nervos espinais. Os corpos celulares dos neurônios, cujos axônios compõem a raiz dorsal, estão localizados nos gânglios da raiz dorsal, justapostos à medula espinal. Observa-se também o tronco simpático, com seus respectivos gânglios, nos quais se localizam os neurônios

e de onde partem as fibras pós-ganglionares que se dirigem às vísceras.

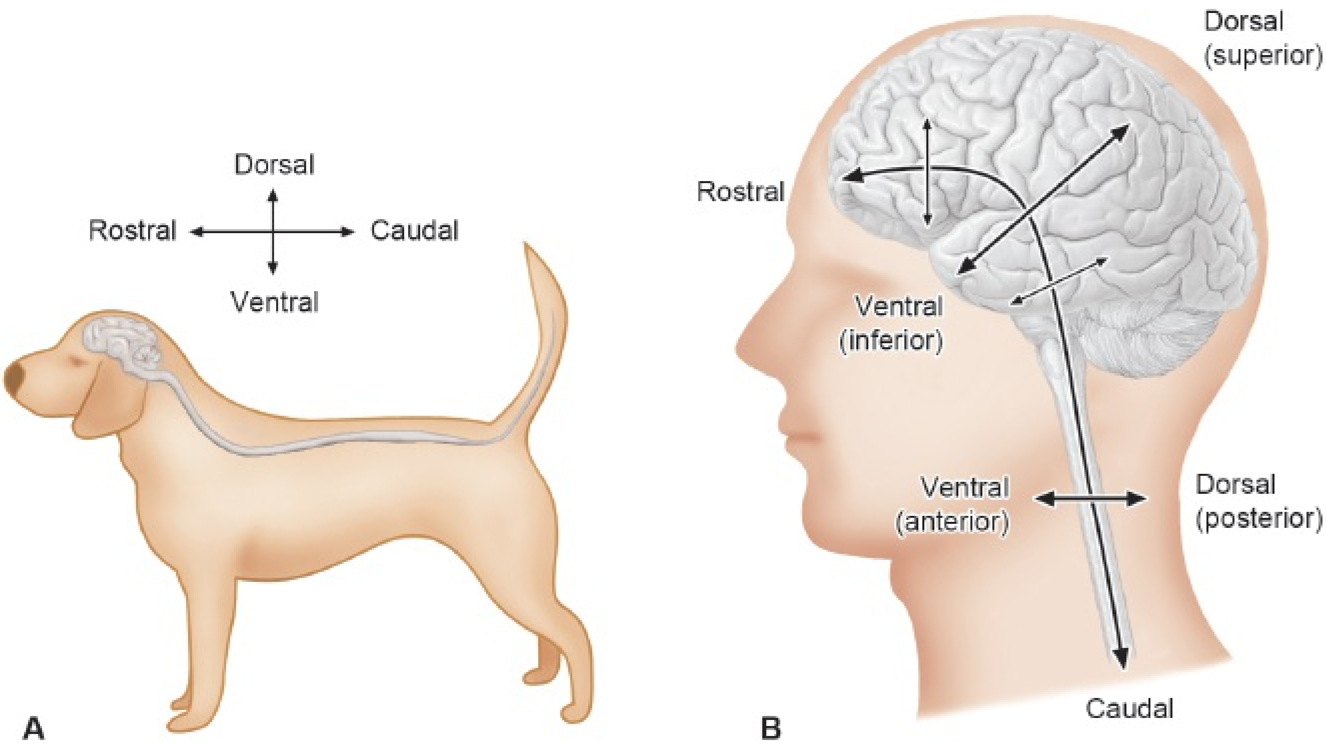


Figura 1.8 Os termos de orientação em neuroanatomia têm como base a posição horizontalizada do encéfalo, semelhante em quadrúpedes **(A)** e no homem **(B)**, distinguindo-se da orientação para as demais partes do corpo.

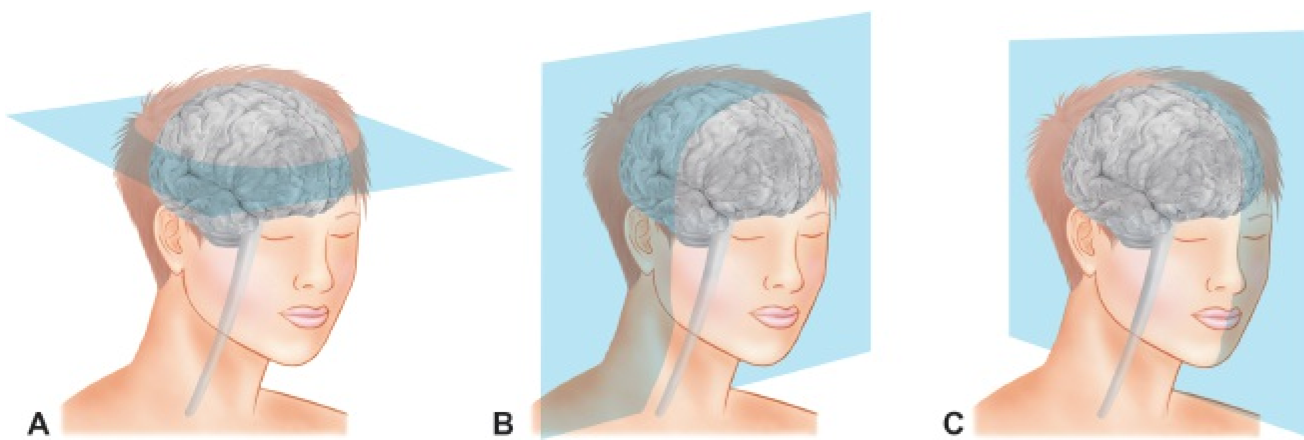


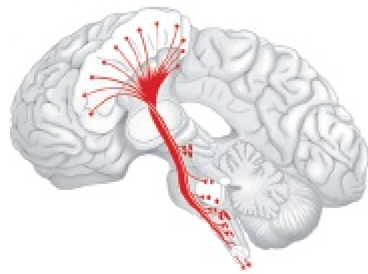
Figura 1.9 Planos de secção do sistema nervoso central para estudo das estruturas anatômicas superficiais e profundas: horizontal (ou axial) **(A)**, coronal (ou frontal) **(B)** e sagital **(C)**.

RESUMO

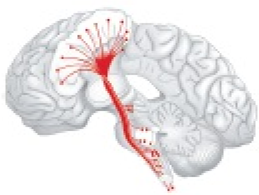
- Primordialmente, divide-se o sistema nervoso em sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP)
- O encéfalo e a medula espinal localizados, respectivamente, dentro da caixa craniana e do canal vertebral, compõem o sistema nervoso central
- O sistema nervoso periférico é constituído de nervos e de gânglios nervosos distribuídos pelo corpo humano
- A região de corpos celulares, rica em neurônios, células da glia e pobre em mielina, tem o nome de substância cinzenta e a região de fibras nervosas, ricamente mielinizada, denomina-se substância branca
- As fibras nervosas originam-se de corpos celulares localizados em diversas regiões do sistema nervoso e formam feixes que conectam uma estrutura a outra
- Do tronco encefálico e da medula espinal partem os nervos, estruturas responsáveis por veicular as informações entre o sistema nervoso e a periferia em ambos os sentidos.

AUTOAVALIAÇÃO

1.1 Defina sistema nervoso central e sistema nervoso periférico.
1.2 Nomeie os principais componentes dos sistemas nervosos central e periférico.
1.3 Conceitue substância cinzenta e substância branca.
1.4 Conceitue córtex, núcleo e gânglio.
1.5 Caracterize a medula espinal.
1.6 Caracterize o tronco encefálico.
1.7 Caracterize o cerebelo.
1.8 Caracterize o diencéfalo.
1.9 Caracterize o telencéfalo.
1.10 Faça um esboço do sistema nervoso central e indique sua orientação espacial, utilizando a terminologia anatômica.



2



Morfogênese do Sistema Nervoso

■ Objetivos de estudo

- Conhecer as modificações anatômicas na embriogênese do sistema nervoso
- Conhecer a origem embriológica das estruturas do sistema nervoso central
- Estudar os eventos celulares da embriogênese do sistema nervoso central
- Estudar as bases moleculares de formação do sistema nervoso central
- Estudar o destino das células da crista neural e a formação do sistema nervoso periférico

■ Conceitos-chave

- BMP
- Crista neural
- Encéfalo
- Eventos regressivos
- Medula espinal
- Mielinização
- Migração
- Neuritogênese
- Neuroeixo
- Neurulação
- Proliferação
- Sinaptogênese
- Sistema nervoso central
- Sistema nervoso periférico
- Territórios de expressão gênica
- Tubo neural
- Vesículas encefálicas

■ Introdução

A formação do sistema nervoso inicia-se em fases bem precoces da embriogênese humana. Logo após a implantação do blastocisto, é possível observar um espessamento no ectoderma embrionário, denominado placa neural, na terceira semana embrionária[1] aproximadamente. Essa placa neural passa a apresentar uma região central (sulco) e duas extremidades (pregas) e desenvolve-se sob a influência de sinais moleculares provenientes do mesoderma subjacente e da notocorda (Figura 2.1).

Blastocisto
Estágio de desenvolvimento do embrião de mamíferos que sucede a mórula e precede a gástrula. Consiste em uma camada de células e uma cavidade preenchida por líquido

Ectoderma
Camada celular mais externa do embrião bilaminar

Mesoderma
Camada celular intermediária do embrião no estágio de gástrula. Situa-se entre o ectoderma e o endoderma

Assim, a placa neural invagina-se, acentuando o sulco neural e, posteriormente, fecha-se por união das pregas, constituindo um tubo neural.

No momento desse fechamento, um grupo de células permanece sobre o tubo, formando a crista neural.

Enquanto o tubo neural origina o sistema nervoso central, a crista neural forma os elementos do sistema nervoso periférico (gânglios e nervos), as células de Schwann e outras estruturas não neurais (células pigmentares, odontoblastos, meninges e componentes musculares e esqueléticos da cabeça).

Meninge
Revestimento do sistema nervoso central originado do mesênquima e de células da crista neural. Há três meninges: dura-máter, aracnóidea e pia-máter

A etapa da embriogênese na qual o tubo neural se fecha para originar as diversas estruturas do sistema nervoso é denominada neurulação. O início da formação do tubo neural ocorre entre os somitos 4 a 6, no início da 4ª semana embrionária. Em um embrião de 22 dias, é possível observar a fusão das pregas neurais na região dos somitos, visto que as extremidades do embrião ainda estão abertas, constituindo um neuroporo rostral e outro caudal. O neuroporo rostral se fecha em torno do 25º dia, enquanto o caudal, no 27º dia. Concomitantemente, as paredes do tubo neural se espessam, devido à intensa atividade mitótica, para originar o encéfalo e a medula. O lúmen do tubo dá, então, origem ao sistema ventricular encefálico e ao canal central da medula. Como veremos mais adiante, os movimentos celulares e os padrões de expressão gênica são a base para que haja as mudanças anatômicas ao longo do desenvolvimento que estabelecem as diversas regiões do sistema nervoso.

Sistema ventricular
Localizado centralmente em todo o eixo craniocaudal do sistema nervoso central, é um sistema de cavidades interconectadas, preenchidas por liquor. Origina-se do lúmen do tubo neural

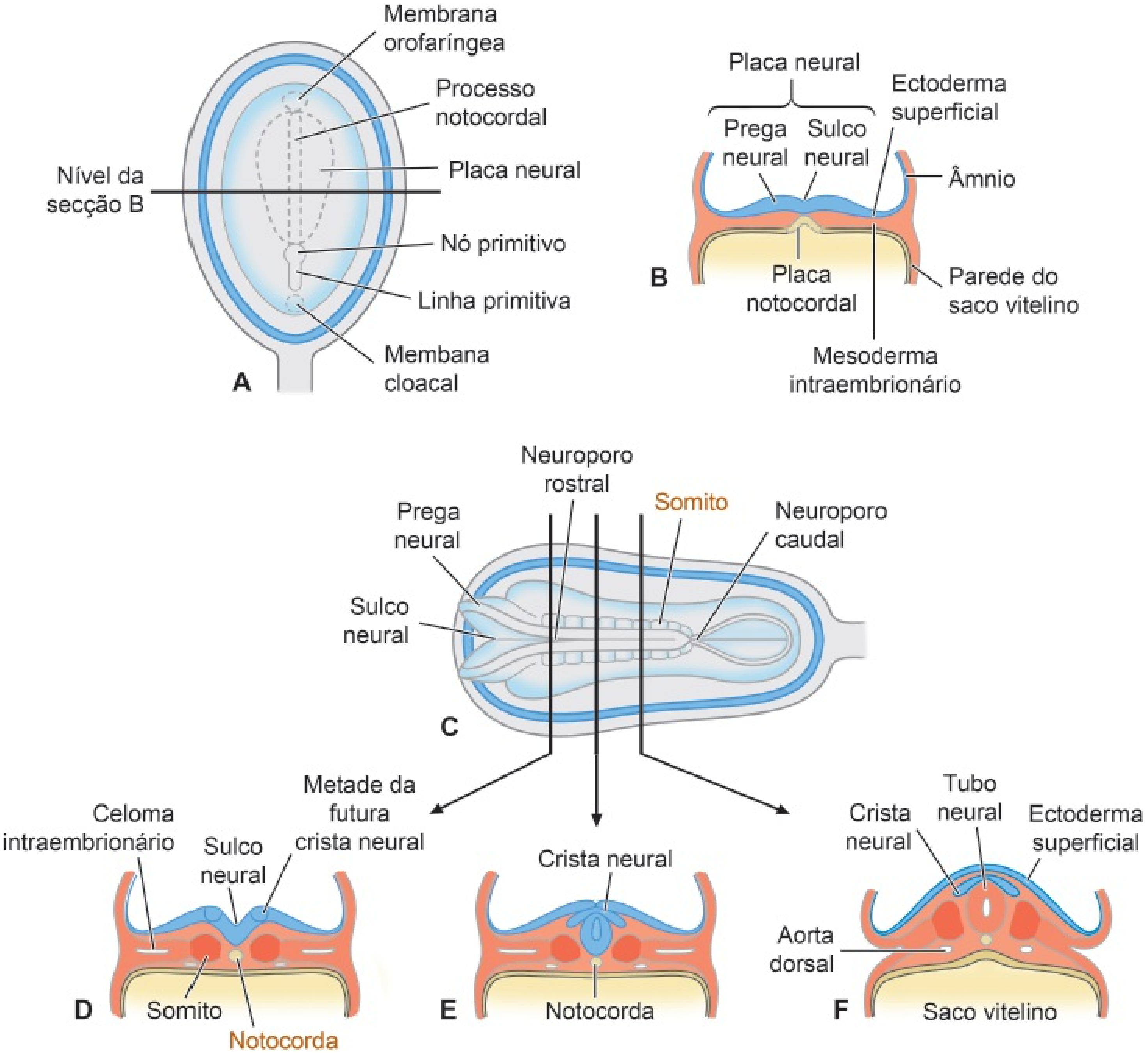


Figura 2.1 Vistas dorsal, após remoção do âmnio **(A** e **C)**, e seccional **(B, D, E** e **F)** de embrião em diferentes fases do desenvolvimento (18 dias em **A** e **B**; 22 dias em **C, D, E** e **F**). Observa-se a invaginação da placa neural, originando o sulco e, posteriormente, o tubo neural. Durante as fases iniciais, antes do fechamento dos neuroporos, como o sistema vascular ainda não está formado, a nutrição das células do sistema nervoso em desenvolvimento depende do fluido amniótico que circula em seu entorno. Uma circulação sanguínea rudimentar se estabelece no momento do fechamento dos neuroporos, tomando, então, essa função.

Somitos

Segmentos formados a partir do mesoderma paraxial (lateral ao eixo notocordal) que dão origem a maior parte do esqueleto axial, musculatura a ele associada e derme

Neuroporo

Estrutura celular em bastão, cujo comprimento vai do mesencéfalo até o fim da futura coluna vertebral, já que é em torno dela que a coluna se forma

Neuroporo

Extremidade aberta do tubo neural

■ Morfogênese do sistema nervoso central

A porção do tubo neural cranial ao 4º par de somitos origina o encéfalo, enquanto a porção caudal a ele origina a medula espinal. No desenvolvimento da medula espinal, observa-se um grande espessamento de suas paredes, devido à intensa proliferação celular, e, na 6ª semana, já se percebem duas finas lâminas formando seu teto, dorsalmente, e seu assoalho, ventralmente. Estas são denominadas lâmina do teto e lâmina do assoalho. Os fatores moleculares secretados pelas células ali presentes e pela notocorda subjacente à medula em desenvolvimento são essenciais para a diferenciação dorsoventral da medula. Observa-se também a formação de um sulco limitante, em ambos os lados, que separa a parte dorsal da medula (placa alar) da porção ventral (placa basal).

Placa alar
Porção dorsal do tubo neural em desenvolvimento

Placa basal
Porção ventral do tubo neural em desenvolvimento em desenvolvimento

Os corpos celulares localizados na placa alar ao longo de todo eixo craniocaudal da medula originam a substância cinzenta dorsal, relacionada funcionalmente com a somestesia. Os corpos celulares localizados na placa basal formam as colunas de substância cinzenta ventral ao longo de todo eixo craniocaudal, constituindo os neurônios motores.

Somestesia
Qualidade sensitiva de processamento de diferentes modalidades de tato e de dor e temperatura

Seus axônios brotam da medula espinal e formam as raízes motoras (ventrais) dos nervos espinais (Figura 2.2).

A medula apresenta uma extensão variável com relação à coluna vertebral que a protege, uma vez que o ritmo de crescimento do tecido nervoso é inferior ao da dura-máter e do osso suprajacentes. Assim, em um embrião de 8 semanas, a medula estende-se por todo o comprimento craniocaudal vertebral, o que possibilita que os nervos espinais deixem a medula e penetrem nos forames intervertebrais em seus níveis de origem. Nas semanas subsequentes, a medula encontra-se em níveis progressivamente mais craniais: aos 6 meses gestacionais (cerca de 24 semanas), a medula está no nível de S1; no recém-nascido, no de L2 ou L3 e, finalmente, no adulto, termina na borda inferior de L1. As raízes espinais lombares e sacrais formam, desse modo, a cauda equina (Figura 2.3). Essa diferença de tamanho causa, no adulto, um desalinhamento fisiológico da medula com relação às vértebras, e um dado segmento medular não corresponde à vértebra de mesma nomenclatura (ver Figura 7.9, no Capítulo 7). Este fato é de grande importância clínica no diagnóstico, no prognóstico e no tratamento de lesões vertebromedulares.

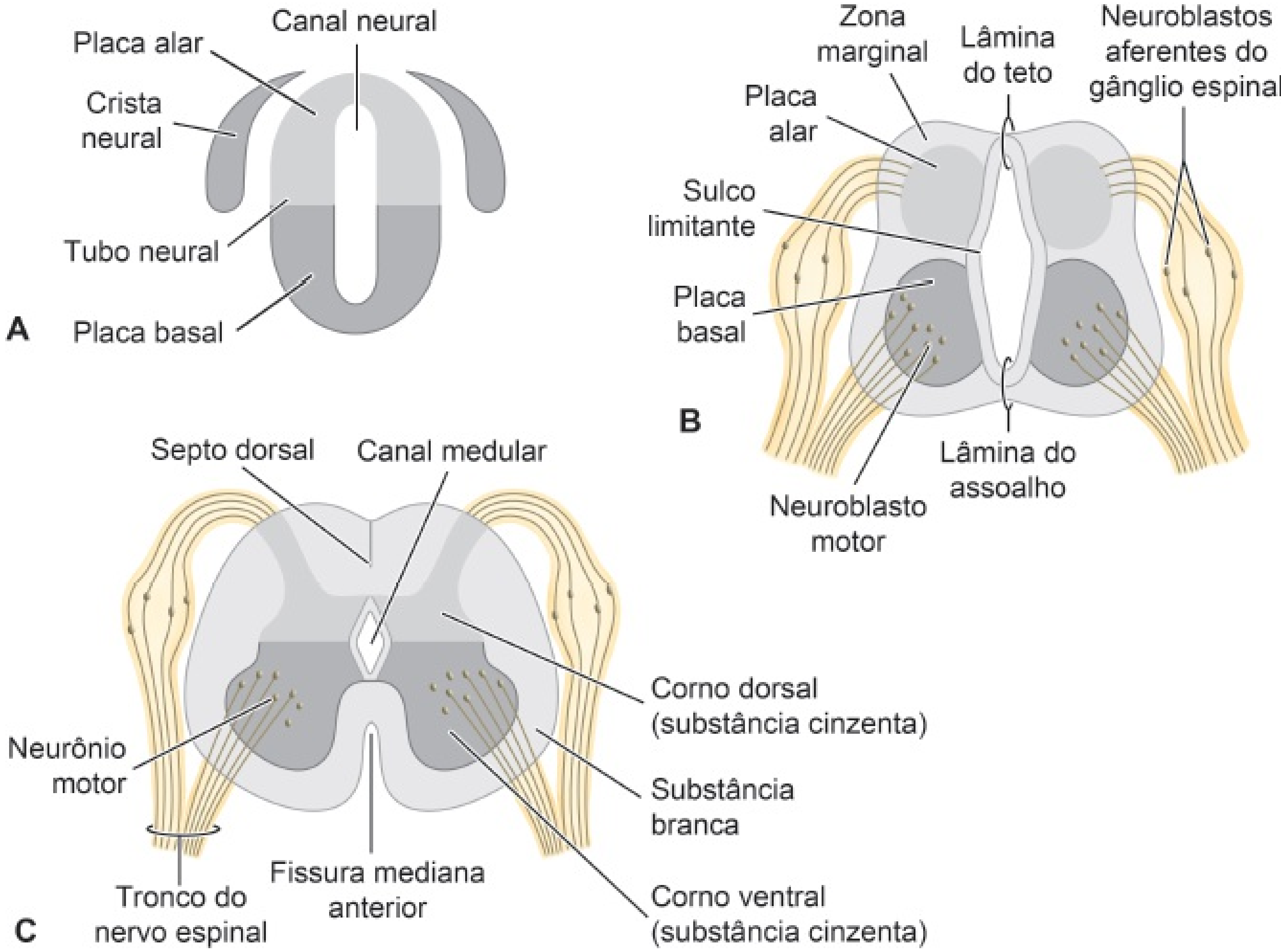


Figura 2.2 Secção transversal da medula espinal em três estágios subsequentes de desenvolvimento: cinco semanas **(A)** oito semanas **(B)** e 26 semanas gestacionais **(C)**, mostrando a origem de suas porções dorsal (lâmina do teto e placa alar) e ventral (lâmina do assoalho e placa basal).

O mesênquima que circunda o tubo neural condensa-se e forma uma meninge primitiva. Dela, originam-se a dura-máter, mais externa e espessa; a aracnóidea, intermediária; e a pia-máter, mais interna. Entre a aracnóidea e a pia-máter, permanece um espaço subaracnóideo, pleno de trabéculas, onde, a partir da 5ª semana, já é possível circular o liquor, ou líquido cerebrospinal. Enquanto a dura-máter se estende por todo o comprimento da coluna vertebral, a pia-máter acompanha o tamanho da medula espinal e, devido ao crescimento desigual, forma, em sua extremidade inferior, um filamento terminal. Com a fusão do neuroporo rostral, surgem vesículas primordiais que originarão o encéfalo.

Mesênquima
Tecido embrionário derivado do mesoderma e que origina os tecidos conjuntivo e muscular

É possível descrever um estágio inicial de três vesículas (em torno da 4ª semana) e um imediatamente posterior de cinco vesículas (aproximadamente, a partir da 5ª semana) no desenvolvimento do encéfalo.

As três vesículas são nomeadas, respectivamente, da posição cranial para a caudal: prosecéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo.

Nessa fase, o encéfalo em crescimento dobra-se ventralmente, acompanhando as dobras grosseiras do embrião. Assim, observa-se uma flexura cefálica que aparece no nível da vesícula mesencefálica, e uma flexura cervical na junção do rombencéfalo com a medula.

A vesícula prosencefálica divide-se, sem se destacar do restante, na vesícula telencefálica e na vesícula diencefálica. O mesmo ocorre com o rombencéfalo, que origina o metencéfalo e o mielencéfalo.

Entre essas duas estruturas, é possível, agora, observar o aparecimento de uma flexura pontina (Figura 2.4).

As células que constituem estas cinco vesículas apresentarão ritmo proliferativo e programa de diferenciação próprios, com características inerentes às sub-regiões que originarão. A vesícula telencefálica apresenta expansões laterais importantes, constituindo duas vesículas cerebrais, futuros hemisférios. O telencéfalo cresce desproporcionalmente em relação às demais vesículas, e os hemisférios, no decorrer do desenvolvimento, recobrem dorsalmente e quase completamente o diencéfalo e o mesencéfalo (Figura 2.5). O telencéfalo adota uma forma em C e deforma o lúmen do tubo, dando origem a dois grandes ventrículos laterais. Os núcleos da base aparecem no assoalho de cada hemisfério.

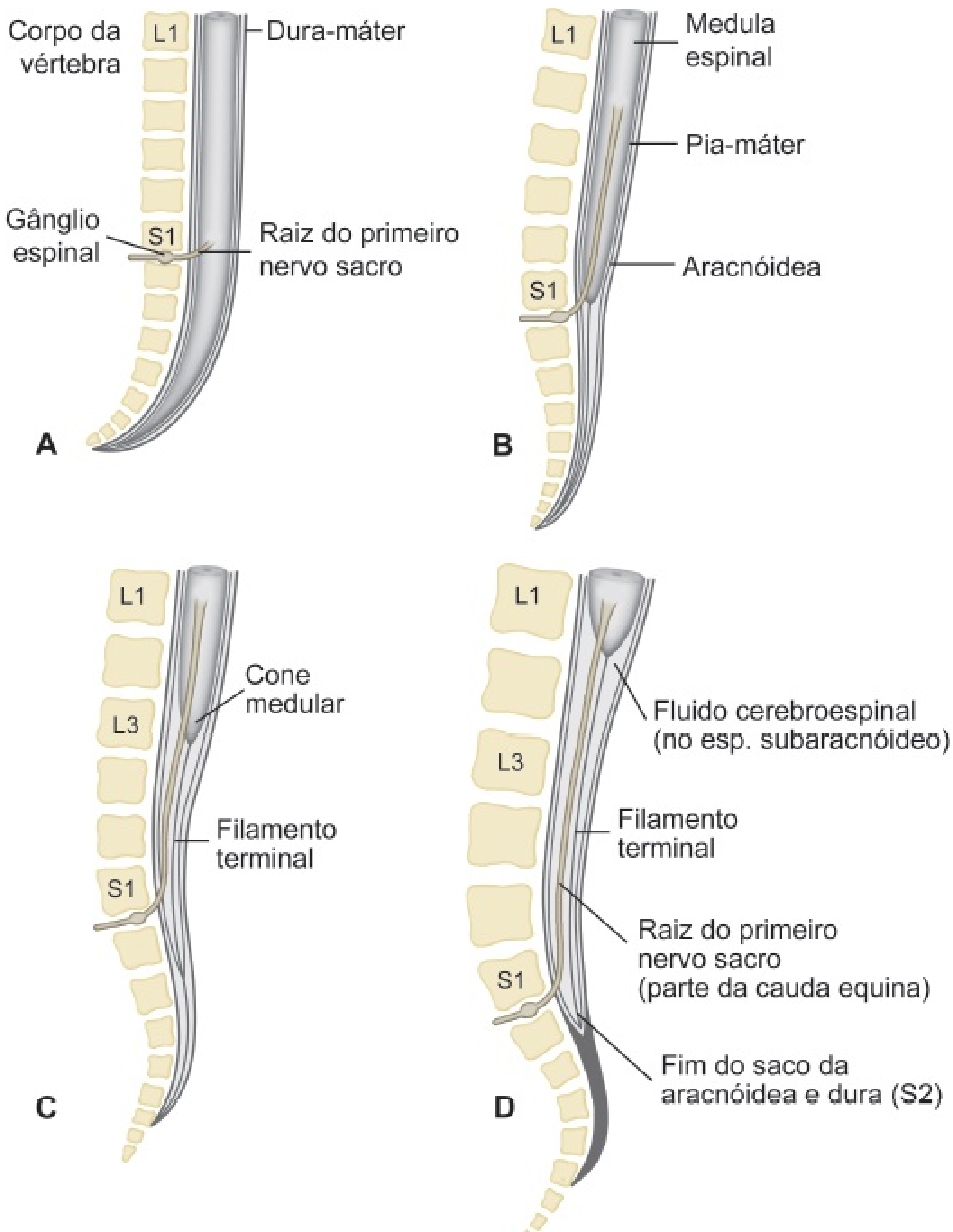


Figura 2.3 Desenho da medula espinal e da coluna vertebral em que se observa que a caixa óssea que constitui a coluna vertebral

cresce mais no sentido craniocaudal do que o tecido nervoso subjacente. Como há, no início do desenvolvimento **(A)**, alinhamento dessas estruturas, os nervos espinais emergem pelos forames intervertebrais correspondentes. Já no adulto **(D)**, a medula termina entre L1 e L2, sendo o espaço abaixo preenchido pelas raízes nervosas que emergem dos segmentos lombares e sacrais (cauda equina).

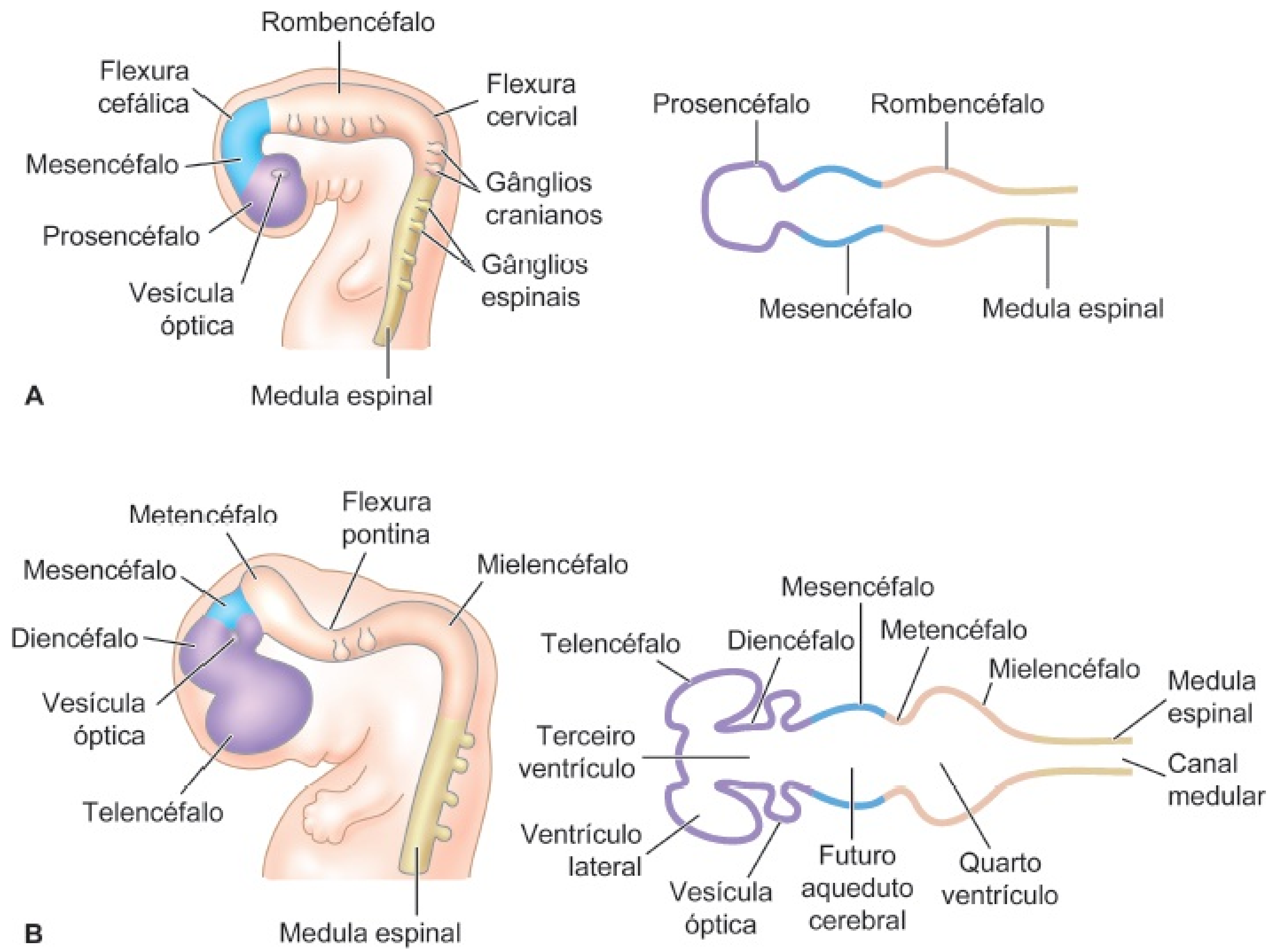


Figura 2.4 Estágios iniciais do desenvolvimento do encéfalo: **(A)** três vesículas (prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo) e **(B)** cinco vesículas (telencéfalo, diencéfalo, mesencéfalo, metencéfalo e mielencéfalo), em vistas tridimensionais e seccionais. Observa-se que a parede celular é bem delgada em ambas as fases e o lúmen do tubo, bastante pronunciado.

Mais inferior e ventralmente às vesículas cerebrais, local do futuro diencéfalo, identificam-se as vesículas ópticas, primórdios da retina e nervos ópticos, também originados do prosencéfalo. O diencéfalo desenvolve-se como três grandes proeminências (epitálamo, tálamo e hipotálamo) que se projetam para o lúmen do tubo, no local onde terá origem o terceiro ventrículo.

Tal como a medula espinal, a vesícula mesencefálica também apresenta uma placa alar dorsal e uma placa basal ventral. O mesencéfalo tem modificações mais simples, se comparado às demais regiões, e os grandes deslocamentos de neurônios migratórios levam à formação de seus núcleos. A maior parte das células originadas das placas alares migra para constituir os núcleos do tecto mesencefálico, no qual aparecem os corpos quadrigêmeos (colículos), enquanto os neurônios das placas basais migram para originar o tegmento do mesencéfalo: o núcleo rubro e os núcleos dos pares cranianos ali localizados (Figura 2.6). A substância negra também se origina da placa basal do mesencéfalo em desenvolvimento. Nessa região, o lúmen do tubo se estreita, formando o aqueduto cerebral, que interconecta os III e IV ventrículos (Capítulo 4).

Tegmento do mesencéfalo

Região do mesencéfalo que, no eixo dorsoventral, localizase entre o tecto e a base do pedúnculo, sendo separada do primeiro pelo aqueduto cerebral e do segundo pela substância negra

Por fim, o metencéfalo e o mielencéfalo, formados da vesícula rombencefálica, dão origem, respectivamente, à ponte, ao cerebelo e ao bulbo. Para formar o bulbo e a ponte, os neurônios das placas alar e basal migram para originarem núcleos sensoriais (dorsalmente) e motores (ventralmente), conforme se observa na Figura 2.6. Os núcleos motores e sensoriais organizam-se, respectivamente, em três e quatro colunas, bilateralmente, e serão estudados no Capítulo 8.

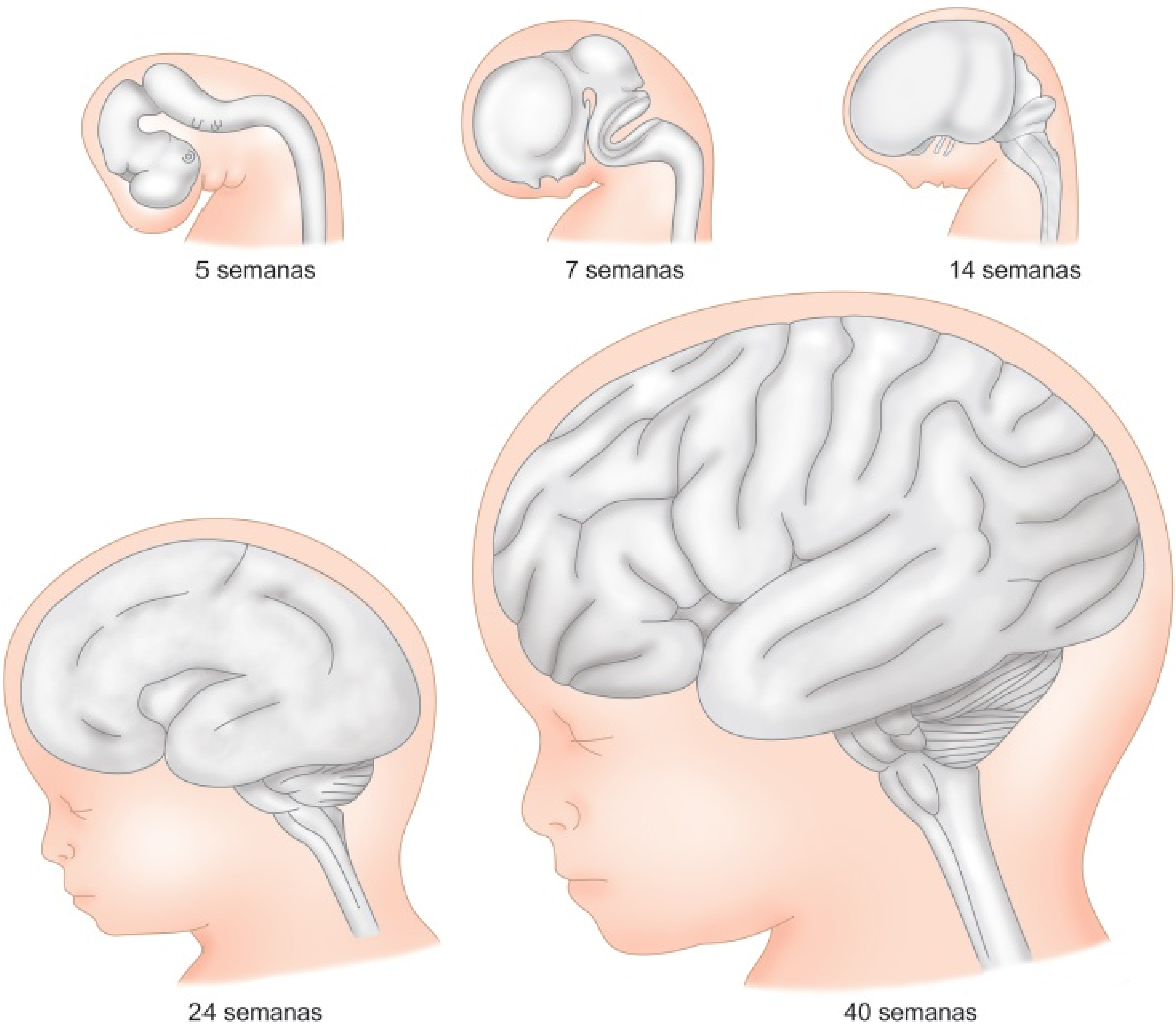


Figura 2.5 Desenvolvimento do encéfalo desde o estágio de cinco vesículas (em torno da 5ª semana) até um nível bem avançado – porém ainda incompleto – do desenvolvimento (ao nascimento). Note como a estrutura se torna progressivamente maior e mais complexa com o aparecimento de sulcos e giros a partir do 6º mês de gestação.

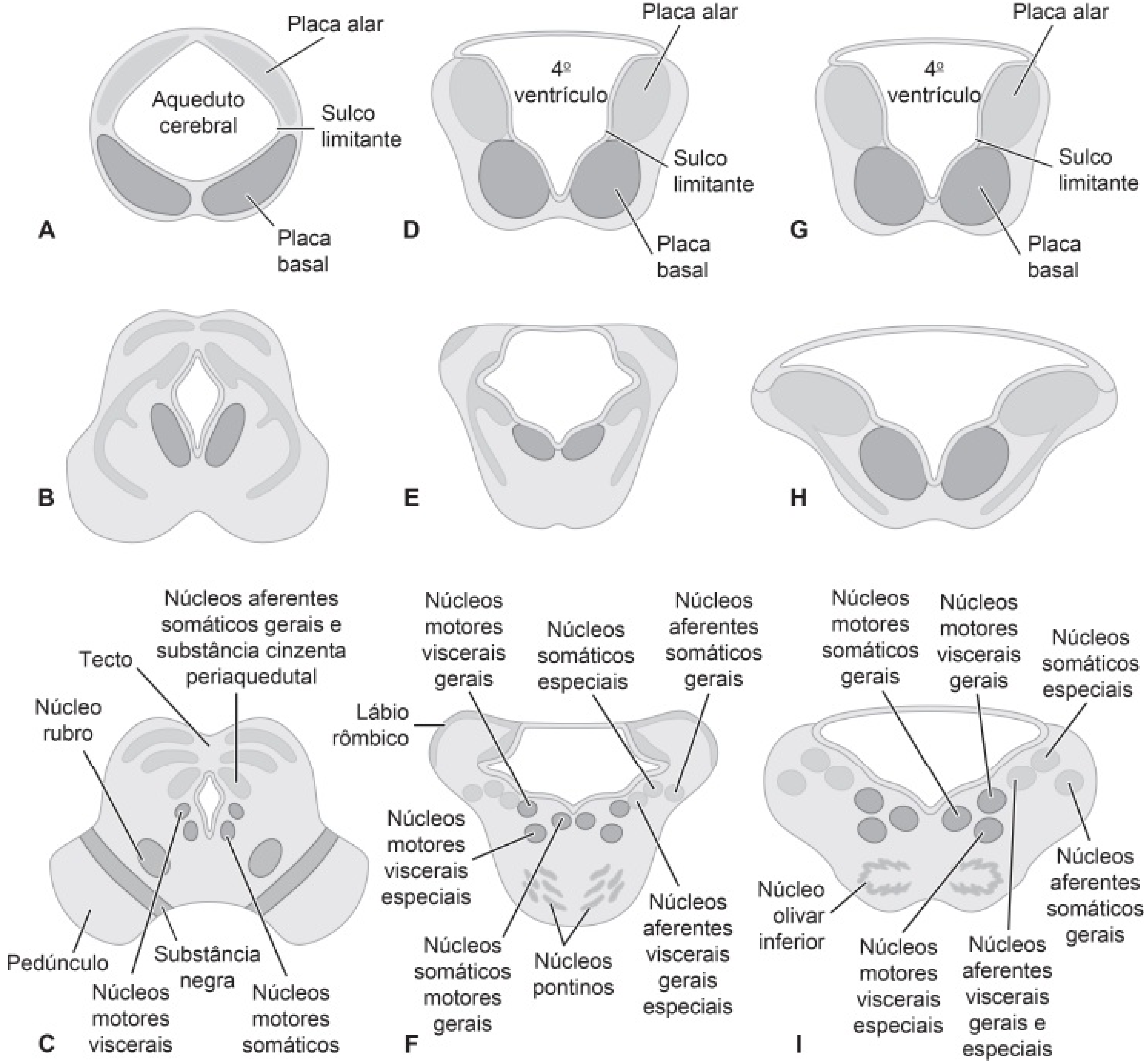


Figura 2.6 Secções transversais do mesencéfalo **(A–C)**, ponte **(D–F)** e bulbo **(G–I)**, ao longo do desenvolvimento. Note a semelhança entre a estrutura inicial dos três segmentos e destes com a medula (Figura 2.2) e as modificações que definem a localização final dos núcleos celulares.

O cerebelo desenvolve-se a partir de um grupo de neurônios da placa alar do metencéfalo, denominados lábios rômbicos. O crescimento inicial se dá em direção ao lúmen do 4º ventrículo, mas, com o aumento, esses lábios se fundem na linha média e se sobrepõem à ponte e ao bulbo em formação (Figura 2.7).

Lábios rômbicos

Localizados na região dorsal do rombencéfalo em desenvolvimento, os lábios rômbicos originam-se da placa alar do tubo neural que se dobra lateralmente. Formam as células granulares do cerebelo

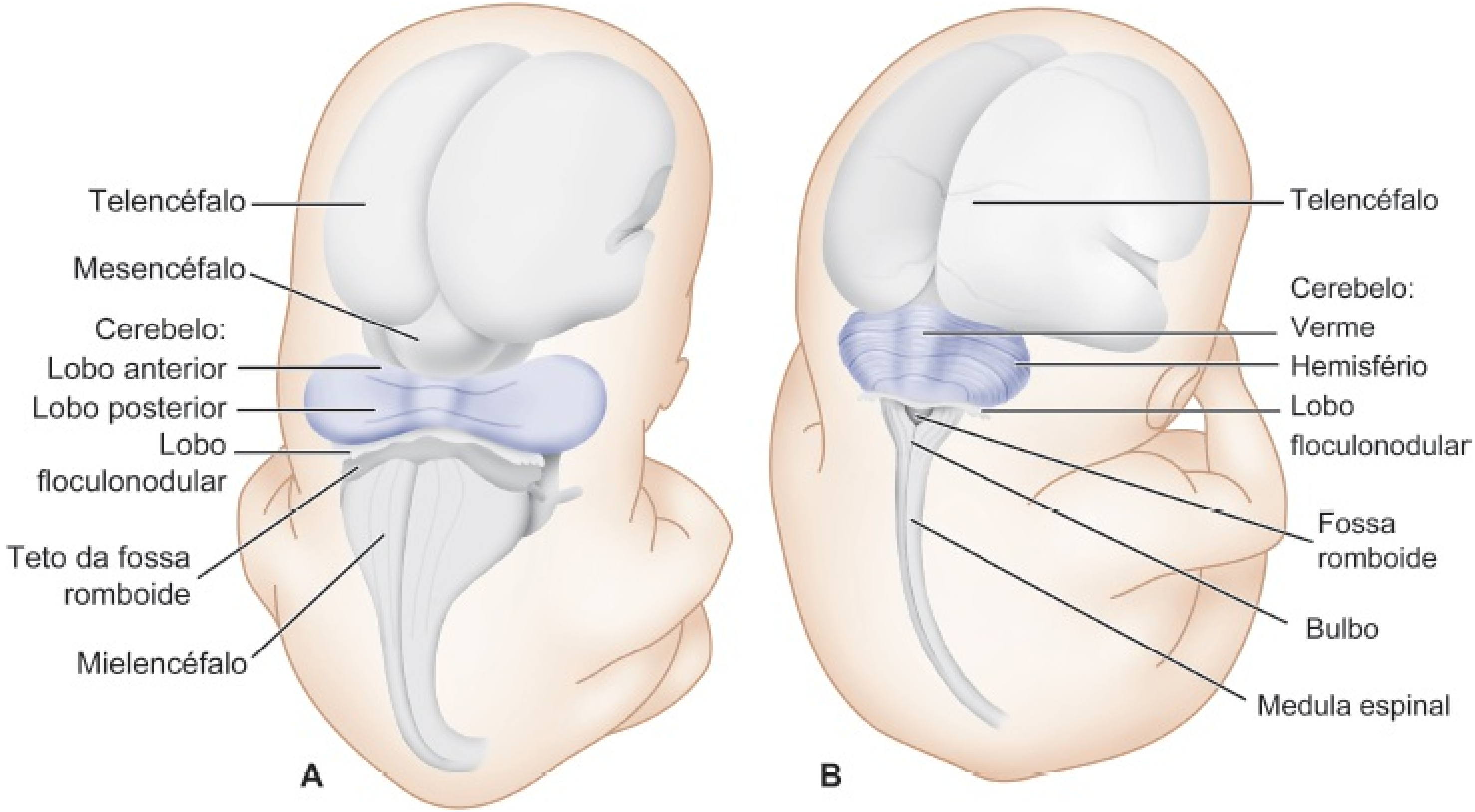


Figura 2.7 Desenho de vista posterior do encéfalo de embrião humano de, aproximadamente, três **(A)** e cinco **(B)** meses gestacionais, evidenciando o desenvolvimento do cerebelo. Observe que o aumento de seu volume é acompanhado do aparecimento de fissuras e da diferenciação do verme e dos hemisférios cerebelares.

■ Eventos celulares na morfogênese do sistema nervoso central

Para que essas grandes regiões do sistema nervoso central se formem, é necessário um aumento substancial no número de células e o deslocamento delas para seus sítios definitivos, de modo a estabelecerem conexões.

Assim, sob o ponto de vista celular, dividimos as etapas do desenvolvimento em: proliferação, migração, diferenciação (emissão de prolongamentos axônicos e dendríticos e amadurecimento bioquímico), estabelecimento de sinapses (sinaptogênese), eventos regressivos e mielinização.

De modo geral, as paredes do tubo neural são formadas por um neuroepitélio colunar pseudoestratificado composto de células proliferativas, denominado zona ventricular, pois bordeia o lúmen do tubo. As células ali localizadas são, em sua maioria, progenitores neurais com alta capacidade mitótica (Figura 2.8A) e originam células-filhas que podem manter essa capacidade, ou cessar a proliferação e dar origem a neurônios jovens, que posteriormente amadurecem. Em determinadas regiões, como no telencéfalo, aparece uma segunda camada proliferativa entre a zona ventricular e a superfície pial, denominada camada subventricular, na qual se encontram também progenitores neurais.

Progenitores neurais
Células com capacidade mitótica comprometida com o fenótipo neural, ou seja, capazes de originar todos os tipos celulares do sistema nervoso, mas não de outros tecidos

Nas fases mais iniciais, em que há grande expansão do número de células, a maioria das mitoses origina outros progenitores. Com o progredir do desenvolvimento, mais neurônios são gerados, até

que a quantidade de células progenitoras seja mínima. As células progenitoras são igualmente capazes de formar células da glia, como astrócitos e oligodendrócitos, mas só o fazem em fases mais tardias do desenvolvimento. Assim, durante várias semanas, o processo proliferativo ocorre, e, à medida que os novos neurônios são gerados, eles migram para núcleos (como no tronco encefálico, no diencéfalo e nos núcleos da base) ou para as camadas (como nos córtex cerebral e cerebelar; Figura 2.8B). Essa migração também pode durar longos períodos no ser humano, já que as estruturas apresentam grandes dimensões e complexidade. Veja os exemplos do tempo de desenvolvimento das estruturas do córtex cerebral mostrados na Tabela 2.1.

No caso do córtex cerebral, essa migração ocorre em ondas temporalmente reguladas, de maneira que as camadas mais profundas são formadas anteriormente às mais superficiais, de dentro para fora.

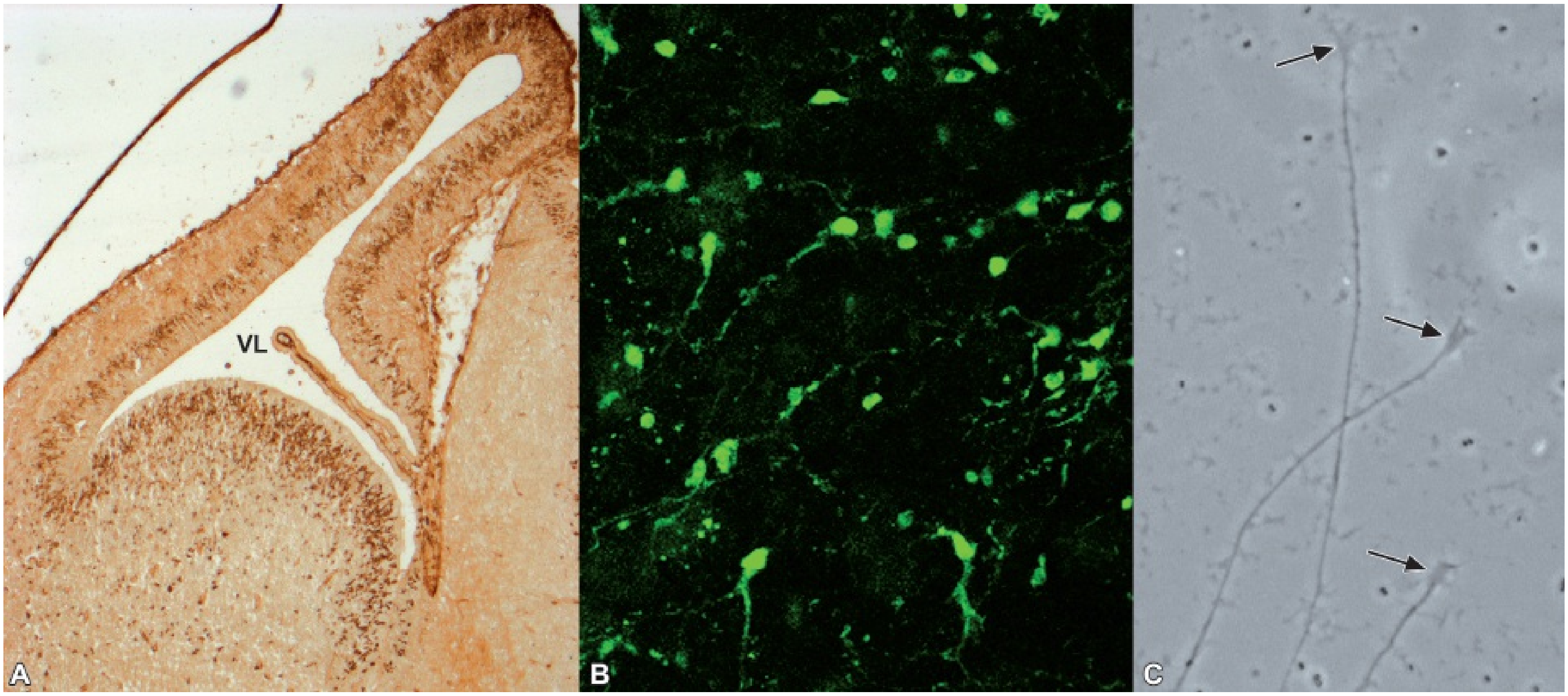


Figura 2.8 **A.** Secção coronal de hemisfério cerebral de um camundongo de 14 dias embrionários, evidenciando células que incorporaram bromodeoxiuridina (coradas em marrom-escuro), um marcador da fase S do ciclo celular. Essas células mitoticamente ativas localizam-se próximo ao lúmen do ventrículo lateral (VL). (Imagem cedida por Jean Pierre Mendes Lima.) **B.** Células marcadas com proteína fluorescente verde que migram do telencéfalo basal para o córtex cerebral. (Imagem cedida por Michele Ramos Lourenço.) **C.** Axônios em cultura que têm cones de crescimento (*setas*) em suas extremidades, indicando que estão em processo ativo de crescimento.

■ **Tabela 2.1** Desenvolvimento temporal dos hemisférios cerebrais.

Idade embrionária	Sulcose fissuras	Giros
8 a 13 semanas	Fissura inter-hemisférica, sulco lateral (Sylvius), fissura cerebral transversa, sulco caloso	–
14 a 17 semanas	Fissura parietoccipital, sulco olfatório, sulco circular, sulco cingulado, fissura calcarina	Giro reto, ínsula e giro cingulado
18 a 21 semanas	Sulco central (Rolando), sulco colateral, sulco temporal superior	Giro para-hipocampal e giro temporal superior
22 a 25 semanas	Sulco pré-central, sulco temporal médio, sulco pós-central, sulco interparietal, sulco frontal superior, sulco occipital lateral	Giros pré- e pós-central, giro temporal médio, lobulos parietais superior e inferior, giros frontal superior e médio, giros occipitais superior e inferior, cúneo, giro lingual e giro fusiforme

26 a 29 semanas	Sulco temporal inferior, sulco frontal inferior	Giro temporal inferior, giro triangular, giros orbitais lateral e medial, giro calosomarginal, giro transverso temporal, giro angular, giro supramarginal, giro occipitotemporal externo
30 a 33 semanas	Sulco marginal e giro paracentral. Sulcos e giros: frontais secundários, superior, médio e inferior; temporal superior e médio; parietal superior e inferior; pré-central, pós-central; occipital superior e inferior. Giro insular	
34 a 37 semanas	Sulcos e giros: temporais secundários transverso e inferior, cingulado; frontal terciário superior, médio e inferior; parietal superior e inferior. Giros orbitais anterior e posterior	
38 a 42 semanas	Sulcos e giros: orbital secundário, calosomarginal, insular; temporal terciário inferior; occipital inferior e superior	

Adaptada de Chi *et al*. Ann. Neurol., 1977.

Uma vez terminada a migração, a célula neuronal passa por um processo de maturação morfológica e bioquímica. Os neurônios iniciam a produção de neurotransmissores e de outras moléculas essenciais às suas funções de transmissão do impulso, além daquelas essenciais à sua sobrevivência. Além disso, desenvolvem prolongamentos dendríticos, geralmente numerosos e com uma conformação variável, dependendo do tipo de neurônio em questão (neurônio piramidal, interneurônio, neurônio de Purkinje etc.), e um único axônio, mais longo e mais fino do que os dendritos. Nesses prolongamentos, serão estabelecidos pontos de contato entre neurônios vizinhos e distantes, por meio da formação de sinapses, possibilitando a passagem da informação de uma célula para outra.

As conexões entre células não ocorre, entretanto, de maneira aleatória. Para que atinjam e reconheçam suas células-alvo, os axônios seguem pistas moleculares distribuídas no meio extracelular e na superfície celular. Um axônio proveniente do córtex cerebral, por exemplo, pode inervar outro neurônio cortical do mesmo hemisfério, do hemisfério oposto, ou ainda trafegar por longas distâncias até atingir alvos subcorticais. Tomemos como exemplo um axônio pertencente a um corpo celular na área motora primária, localizada no lobo frontal do córtex cerebral. No indivíduo adulto, esse axônio pode apresentar quase um metro de comprimento, visto que seus alvos primários se encontram em diferentes níveis da medula espinal, locais bastante distantes de seu ponto de origem. Assim, durante o desenvolvimento, seu axônio se alonga para penetrar na substância branca subjacente, para seguir pela cápsula interna, pelo pedúnculo cerebral, cruzar para o lado oposto na decussação das pirâmides e seguir no feixe corticoespinal lateral até encontrar seu alvo (um neurônio motor medular). Para isso, os axônios e seus ramos colaterais têm, em sua extremidade, um cone de crescimento, uma estrutura dotada de inúmeros receptores capazes de identificar moléculas ao seu redor, "tateando" o meio (Figura 2.8C). Uma vez atingido o alvo, a extremidade axônica dá origem, em geral, à estrutura pré-sináptica, enquanto uma espinha dendrítica ou o próprio corpo neuronal formam a estrutura pós-sináptica. No sistema nervoso central, essas estruturas são capazes de estabelecer sinapses em intervalos curtos (cerca de 60 min). Para isso, as vesículas transportadoras de proteínas das vesículas sinápticas e as vesículas transportadoras de proteínas de zona ativa são carreadas anterógrada e retrogradamente no axônio em crescimento, enquanto receptores da densidade pós-sináptica, como os receptores do tipo NMDA, são empacotados e transportados livremente nos dendritos. O contato entre axônios e dendritos leva à concentração desses elementos no ponto correto, possibilitando a formação da sinapse.

Zona ativa

Região específica no terminal pré-sináptico onde se acumulam as vesículas sinápticas

Densidade pós-sináptica

Especialização da membrana pós-sináptica presente em sinapses excitatórias, onde estão agregados receptores e proteínas de arcabouço e de sinalização celular

NMDA

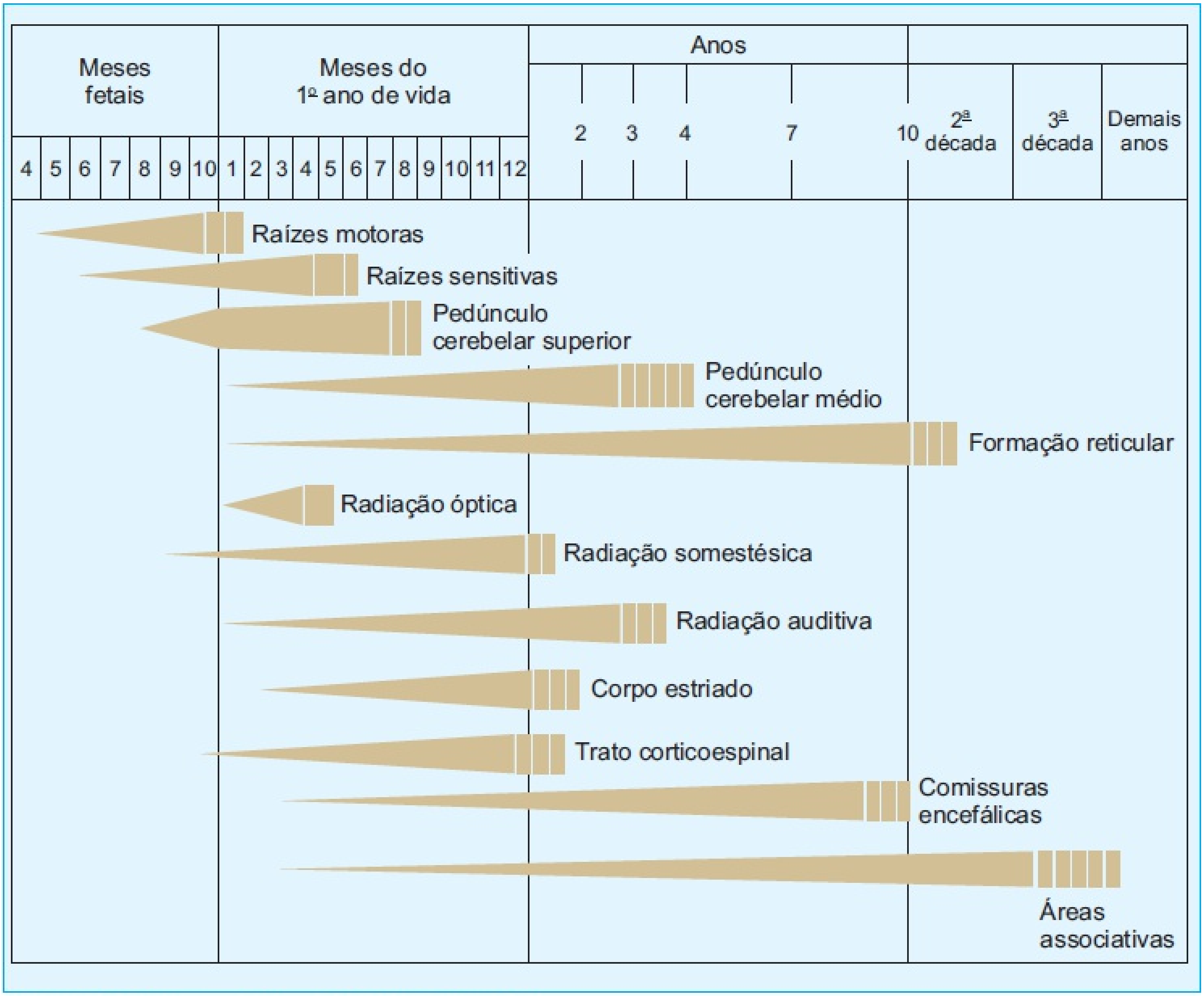
Abreviação para N-metil D-aspartato, um aminoácido capaz de se ligar a um receptor de glutamato, mimetizando seu efeito excitatório

Em todas essas etapas, há um excesso de células produzidas, além de formação de conexões transitórias, que podem apresentar papel relevante durante o desenvolvimento, porém devem ser removidos com o amadurecimento do sistema.

Assim, uma etapa importante e que se estende ao período pós-natal precoce é o período regressivo, em que ocorre morte celular, retração de axônios e seus ramos e eliminação de sinapses, fazendo um refinamento do sistema. Paralelamente e por um período muito mais prolongado e duradouro, ocorre a mielinização dos axônios remanescentes. Conforme mostra a Tabela 2.2, o processo de mielinização estende-se até o fim da segunda década de vida.

O córtex cerebral é uma das estruturas mais pesquisadas nas últimas décadas e sua linha temporal de desenvolvimento, antes estudada apenas *post mortem*, é hoje também investigada por meio de métodos de imagem. A Tabela 2.3 reúne os principais eventos de sua formação.

■ **Tabela 2.2** Mielinização das estruturas durante os períodos pré e pós-natal. A largura e comprimento da barra indicam a progressão da mielinização, e as barras tracejadas indicam o término aproximado do processo.



Adaptada de Baumann e Pham-Dihn, Phys. Rev., 2001.

■ Bases moleculares na formação do sistema nervoso central

Todos os processos de gênese de um novo organismo sofrem ação de fatores secretados e dependem da expressão de moléculas reguladas temporal e espacialmente. Estes processos sofrem um controle fino da expressão gênica, parcialmente modulável pelo ambiente. Isso vale para todos os sistemas, inclusive o sistema nervoso, desde a diferenciação do neuroectoderma até a especificação de suas diversas regiões, e mesmo das áreas do córtex cerebral. Grande parte do conhecimento acerca dos eventos moleculares que regem a formação de um novo indivíduo advém de pesquisas com outras espécies, porém também válidas para humanos. Vejamos alguns exemplos importantes destes processos de desenvolvimento. O espessamento do ectoderma embrionário que forma a placa neural se dá, pois o mesoderma subjacente àquele ectoderma provê um mecanismo que orienta o desenvolvimento para um fenótipo neural.

■ **Tabela 2.3** Eventos histogenéticos do desenvolvimento do encéfalo e sua correlação com imagens de ressonância magnética.

Idade embrionária	Fase do desenvolvimento	Eventos histogenéticos	Correlação entre os eventos histogenéticos e as imagens de ressonância magnética

9 a 13 semanas	Fetal precoce	Proliferação Diferenciação regional inicial e especificação molecular Migração Crescimento axônico	Aparência trilaminar da parede cerebral Zonas proliferativas espessas transitórias (ventricular e subventricular); intenso sinal nas eminências ganglionares Sublaminação do córtex entorrinal; afinamento e desaparecimento da aparência trilaminar no mesocórtex, arquicórtex e ínsula Sinal de baixa intensidade na subplaca e no núcleo caudado (em comparação com o da eminência ganglionar); sinal de intensidade não homogênea na amígdala e no putame Sinal de forte intensidade na banda diagonal de Broca e no núcleo basal de Meynert; Diferenciação do telencéfalo Sinal intenso no tálamo dorsomedial, no núcleo geniculado lateral e na habênula Sinal de baixa intensidade no hipotálamo ventral Formação de vias: fórnix, corpo caloso, cápsula interna, cápsula externa e quiasma óptico
15 a 23 semanas	Fetal	Proliferação e migração Diferenciação regional Diferenciação neurítica dos neurônios pós-migratórios Formação de camadas e módulos Formação de vias	Laminação do córtex cerebral em 5 camadas: zona ventricular, zona subventricular, zona intermediária, subplaca e placa cortical. Sinal de baixa intensidade na subplaca, que serve como um compartimento "de espera" para os aferentes provenientes do tálamo. Início da laminação cortical Sinal de baixa intensidade variável ao longo da parede cortical na subplaca: a subplaca parece menos desenvolvida nas regiões insular, entorrinal e cingular Organização modular da amígdala: subdivisão em núcleos Diferenciação do hipocampo Sinal de alta intensidade no putame e de baixa intensidade no núcleo caudado. Granulosidade no corpo estriado Divisão territorial do tálamo: sinal de baixa intensidade na região dorsomedial e no pulvinar, devido à grande quantidade de matriz extracelular. Sinal de alta intensidade no núcleo geniculado medial Banda de baixa intensidade de sinal na região da subplaca superficial, correspondendo ao acúmulo de axônios talamocorticais abaixo da placa cortical organizados em uma camada sagital
24 a 36 semanas	Pré-termo	Diferenciação neurítica Diferenciação das áreas Laminação da placa cortical Eventos regressivos (poda de prolongamentos, morte celular) Sinaptogênese e formação de espinhas dendríticas Invasão da placa cortical e do estriado por axônios	Laminação da placa cortical e invasão dos axônios talamocorticais. Formação de diferenças regionais. Diminuição da anisotropia da placa cortical Aumento de espessura da subplaca devido aos axônios corticocorticais Formação de sulcos e giros secundários Divisão da amígdala. Aparência adulta da curvatura do hipocampo Desaparecimento da diferença de intensidade de sinal entre os núcleos talâmicos. Aparecimento da coroa radiada Proeminência das áreas de

			interseção entre vias de projeção comissurais e de associação. Início da mielinização de fibras no mesencéfalo rostral. Diminuição da intensidade de sinal nas eminências ganglionares
36 a 41 semanas	Termo	Término da formação das camadas Especificação de áreas Diferenciação dendrítica Sinaptogênese e formação de espinhas dendríticas Mielinização	Aparecimento dos sulcos terciários Desaparecimento da granulosidade do corpo estriado. A subplaca apresenta sinal de baixa intensidade abaixo da placa cortical, com diferenças regionais Aumento da espessura cortical Mielinização da cápsula interna, aprimoramento da coroa radiada. Presença de fibras associativas corticocorticais longas (verificadas por DTI – ver Capítulo 16)

Adaptada de Kostovic e Vasung, Semin. Perinatol., 2009. DTI = imagem de tensor de difusão.

As células do tecido ectodérmico produzem e reconhecem algumas proteínas morfogenéticas, ou BMP (do inglês, *bone morphogenetic proteins*), que se ligam a receptores específicos e fazem com que essas células mantenham um fenótipo ectodérmico.

Se o receptor de BMP é bloqueado, o destino dessas células se modifica e elas constituem tecido nervoso.

O mesoderma subjacente produz três proteínas secretadas capazes de bloquear o receptor de BMP: noguina, folistatina e cordina (Figura 2.9). Quando as células do ectoderma são expostas a essas proteínas, elas se transformam em células neurais. Dessa maneira, a noguina, a folistatina e a cordina são denominadas indutores neurais endógenos.

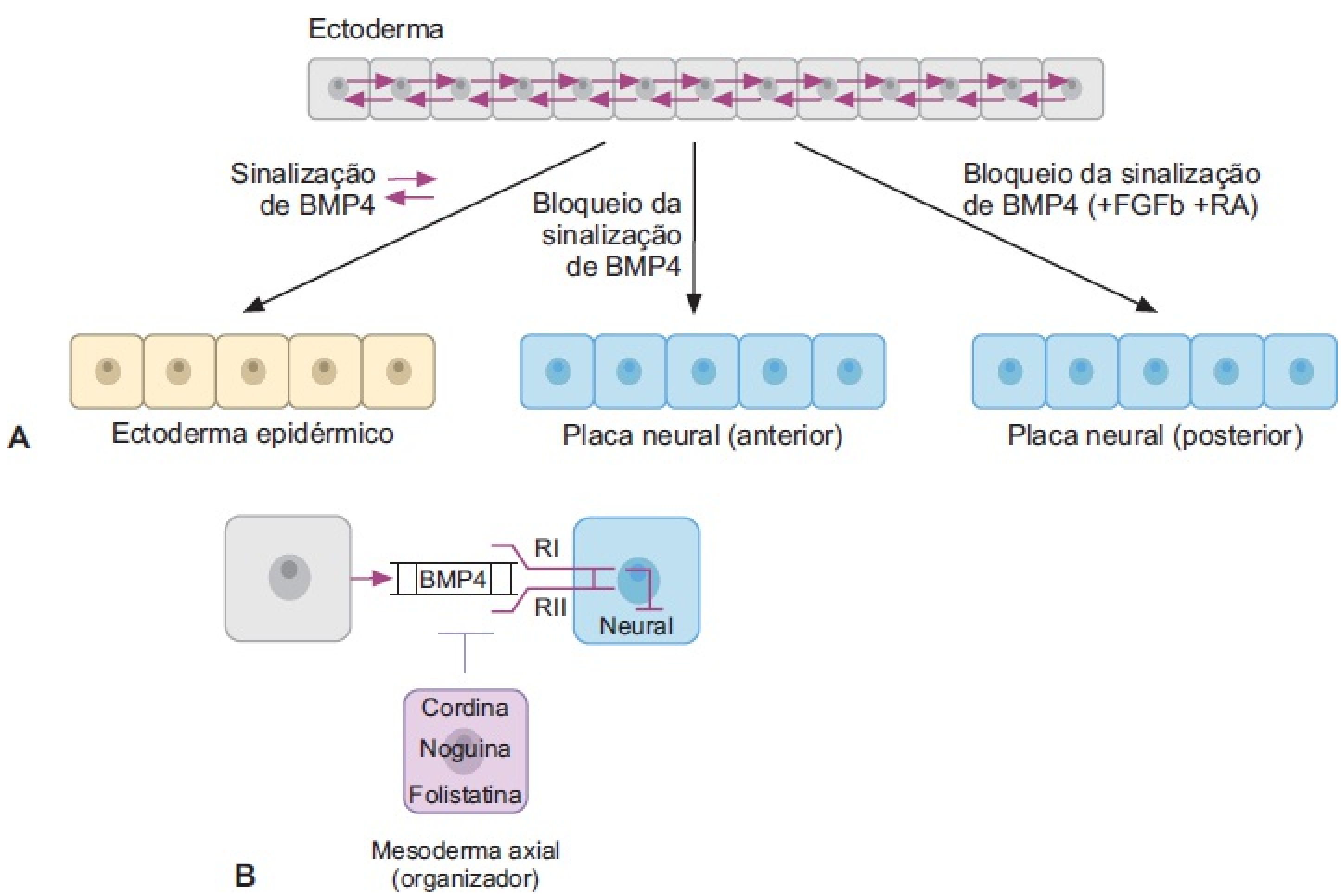


Figura 2.9 Desenho demonstrando a sinalização da via de BMP que direciona o fenótipo neural. **A.** Quando a via de sinalização de BMP4 é bloqueada, o fenótipo celular é direcionado para neural; a secreção de fator de crescimento derivado de fibroblasto (FGFb) e ácido retinoico (RA) leva a diferenciação com características da porção posterior do tubo neural. **B.** Para que isso ocorra, cordina, noguina e folistatina, secretadas pela mosoderma subjacente, impedem a ligação de BMP4 com seu receptor celular.

Nesse estágio, como resultado da indução neural, existe um padrão craniocaudal grosseiro determinado pela expressão de genes do desenvolvimento em determinados domínios. Com o progredir da neurulação, o neuroeixo será mais regionalizado, evidenciando o desenvolvimento das vesículas encefálicas e da medula espinal. Essas divisões morfológicas do neuroeixo apresentam expressão de genes regulados temporal e espacialmente que determinam sua especialização regional. Assim, a diferenciação do tubo neural ocorre tanto no eixo craniocaudal quanto no dorsoventral. O tecido neural induzido sob a influência de noguina, cordina e folistatina tem características mais rostrais e originará somente células com características de prosencéfalo, caso não haja sobre ele ação de nenhum outro fator. A indução de regiões mais caudais (mesencéfalo, rombencéfalo e medula espinal) dependerá da atuação de outras proteínas solúveis já identificadas, tais como o fator de crescimento de fibroblasto (FGF; do inglês, *fibroblast growth factor*), proteínas da família WNT, membros da superfamília TGFβ e de ácido retinoico. Estas moléculas são produzidas também pelos derivados mesodérmicos neuralizantes, já citados anteriormente.

Neuroeixo
Linha imaginária que se estende da extremidade inferior da medula espinal até a região mais superior do encéfalo

WNT
Família de proteínas fortemente conservadas durante a evolução, que regulam interações celulares durante a embriogênese

TGFβ
Fator de crescimento transformante. É uma família de proteínas que regula o crescimento e a proliferação celular

A gênese de células com características mais rostrais e caudais requer a ação combinada de diferentes sinais indutores e de sinais padronizantes, uma vez que, dentro de uma grande região nervosa, haverá células com características diferentes, compondo núcleos específicos. O exemplo clássico da formação de compartimentos de expressão gênica é o rombencéfalo, no qual se originam os núcleos dos nervos cranianos. Estes emergem organizadamente no eixo craniocaudal, havendo, portanto, uma especialização regional (a estrutura adulta do tronco encefálico e a organização dos nervos cranianos serão detalhadas no Capítulo 8). Essa regionalização ocorre pela subdivisão do neuroepitélio em domínios denominados rombômeros, em que precursores celulares expressam genes Hox específicos e respondem diferentemente a fatores solúveis, determinando verdadeiras “fronteiras de territórios” (Figura 2.10A e B). As células pertencentes a cada rombômero não invadem os territórios vizinhos, pois são repelidas pela expressão de moléculas da família das efrinas. O istmo, um centro organizador localizado entre o mesencéfalo e o rombencéfalo em desenvolvimento, secreta fatores solúveis, como o FGF8, capazes de formar um gradiente e influenciar o fenótipo das células dos rombômeros.

Genes Hox
Genes homeóticos inicialmente descritos em *Drosophila melanogaster* expressos em territórios restritos. Codificam fatores de transcrição que ativam outros genes em uma cascata

Efrinas

Moléculas expressas durante o desenvolvimento neural que se ligam a receptores do tipo tirosinoquinase (Eph) e atuam repelindo células em migração e no direcionamento axonal

FGF8

Fator de crescimento derivado de fibroblasto. É produzido e secretado por células neurais e tem propriedades mitogênicas e de sobrevivência celular

Essa padronização de regiões, domínios e subdomínios de expressão gênica vale também para as outras regiões do sistema nervoso central em desenvolvimento, como o telencéfalo e o diencéfalo. O telencéfalo exibe uma porção dorsal (futuro córtex cerebral) e uma porção ventral ou basal (futuros núcleos da base), chamada de eminências ganglionares, durante o desenvolvimento. Conforme se observa na Figura 2.10C, em corte coronal, a padronização de territórios gênicos é bem complexa e define diversos subdomínios dentro de uma mesma região.

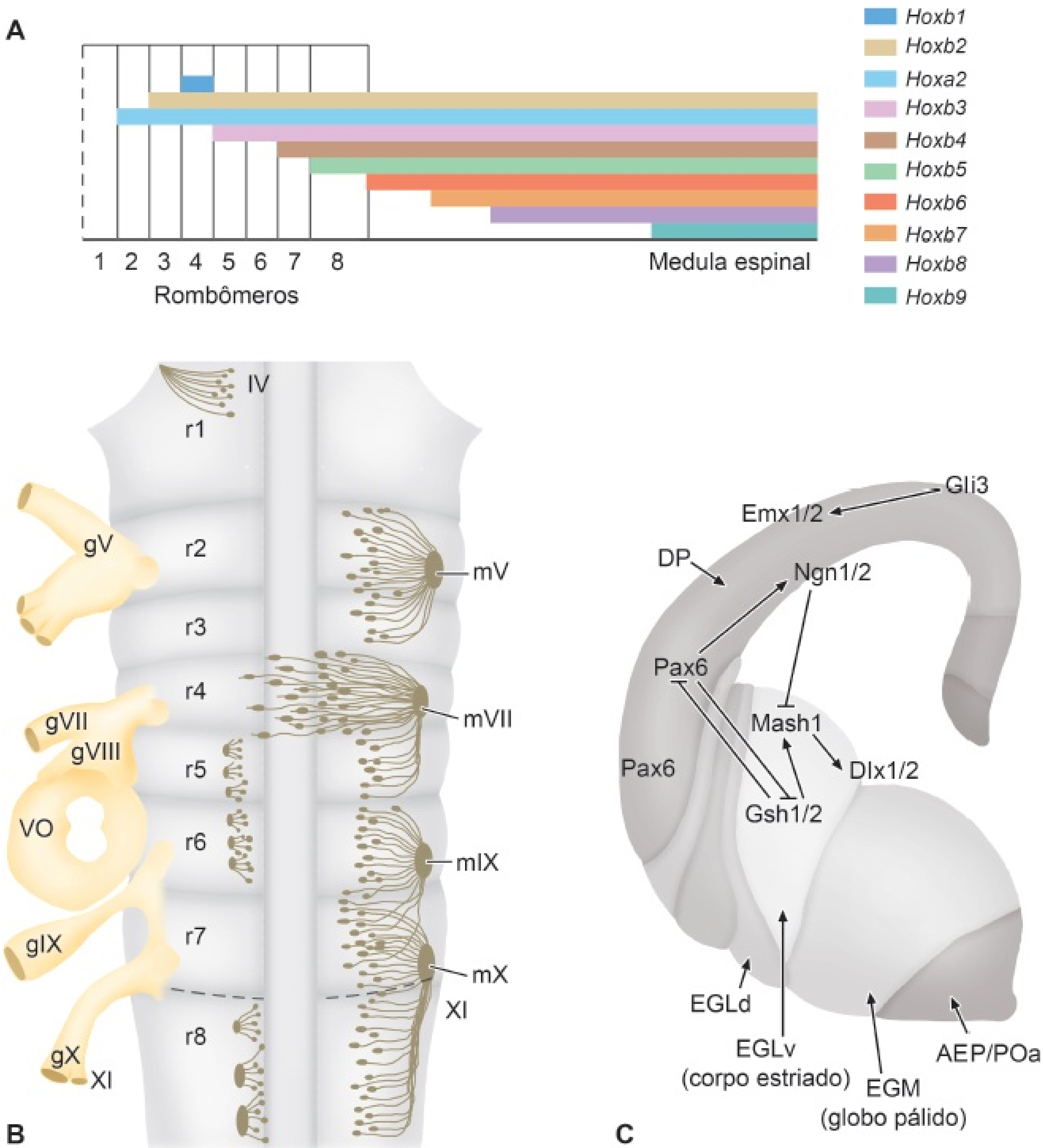


Figura 2.10 Organização molecular e celular do eixo craniocaudal na região do rombencéfalo **(A, B)** e do telencéfalo **(C)**. Há expressão diferenciada de genes Hox **(A)**, definindo territórios. **B.** Gânglios cranianos V a XI (gV-gX), vesícula ótica (VO), núcleos motores somáticos (IV a XI) e núcleos motores branquiais (mV-mXI) em relação ao seu rombômero de origem (r1-r8): células pertencentes a um determinado rombômero estendem prolongamentos sobre ele, sem invadir o vizinho. **C.** A expressão diferencial e regulada de vários genes (ligados entre si por *setas)* define também regiões e sub-regiões no telencéfalo (AEP/POa = área entopeduncular/área pré-óptica; EGM = eminência ganglionar medial, futuro globo pálido; EGLv = eminência ganglionar lateral ventral; EGLd = eminência ganglionar lateral dorsal. Esses dados observados em camundogos **(A, C)** e em galinhas **(B)** refletem o que ocorre de forma geral nos vertebrados.

■ Morfogênese do sistema nervoso periférico

A crista neural aparece dorsalmente ao tubo neural quando de seu fechamento, mais precisamente entre ele e a epiderme, e origina a maioria das células do sistema nervoso periférico.

Da crista neural, formam-se os neurônios bipolares dos gânglios das raízes dorsais, os neurônios simpáticos e parassimpáticos, células de Schwann, além de células não neurais (melanócitos, células neuroendócrinas da medula adrenal e tecido conjuntivo da região craniofacial).

A gênese da crista neural parece resultar de interações indutivas entre a epiderme e a placa neural, envolvendo membros da superfamília TGFβ, como BMP2, BMP4 e BMP7, além de WNT. As células da crista neural originam-se da porção dorsal do tubo neural em fechamento e perdem suas características epiteliais, destacando-se do neuroepitélio, e adotam fenótipo de células migratórias, em um mecanismo que envolve sub-regulação de N-CAM e N-caderina. Essas células migram por trajetos estereotipados e já extensamente estudados em experimentos com transplante interespécie.

N-CAM
Molécula de adesão celular neural. É uma glicoproteína de ligação homofílica expressa na superfície neuronal

N-caderina
Proteína transmembrana, membro da superfamília das caderinas expressa por células neurais. Medeia adesão celular dependente de cálcio

Na região do tronco, as células da crista neural partem da região dorsal do tubo neural e tomam duas principais rotas: uma ventral e outra dorsal (Figura 2.11).

A ventral se dá entre os somitos e o tubo neural, seguindo para a parte anterior do esclerótomo derivado do somito. As células que se agregam na porção anterior do esclerótomo formam os gânglios da raiz dorsal (neurônios sensoriais primários e células da glia), enquanto as células que penetram em regiões mais ventrais assumem fenótipos de neurônios simpáticos pós-ganglionares e células da medula adrenal. A dorsal se dá entre a superfície ectodérmica (epiderme) e o dermátomo advindo do somito (futura derme). Essas células se diferenciam em melanócitos e são guiadas ao longo de seu trajeto migratório por moléculas da matriz extracelular (laminina, fibronectina, colágeno I, IV e VI), por proteoglicanos de condroitina sulfato, como versican e tenascina, por semaforinas e efrinas.

Esclerótomo
Segmento corporal formado pelas células da porção ventromedial dos somitos que sofrem mitose e envolvem a notocorda e o tubo neural para originar vértebras e costelas

Na região da cabeça, as células da crista neural invadem territórios periféricos e apresentam

destinos fenotípicos mesenquimais, além daqueles (neurogênico e melanogênico) adotados pelas células da crista do tronco. O mesênquima derivado das células da crista é denominado ectomesênquima e contribui para formar as cartilagens do crânio, os ossos da orelha média, a cartilagem de Meckel (primeiro arco branquial), os ossos do crânio e da face, os gânglios parassimpáticos, os neurônios do gânglio trigeminal e as células de Schwann dos nervos cranianos. Essas estruturas são formadas por populações da crista neural distribuídas topograficamente no eixo craniocaudal, desde o prosencéfalo até o rombencéfalo. As células da crista da região prosencefálica e rombencefálica podem, inclusive, originar células de músculo liso da parede das artérias e dos vasos do telencéfalo, ou invadir a faringe e os intestinos formando o sistema nervoso entérico.

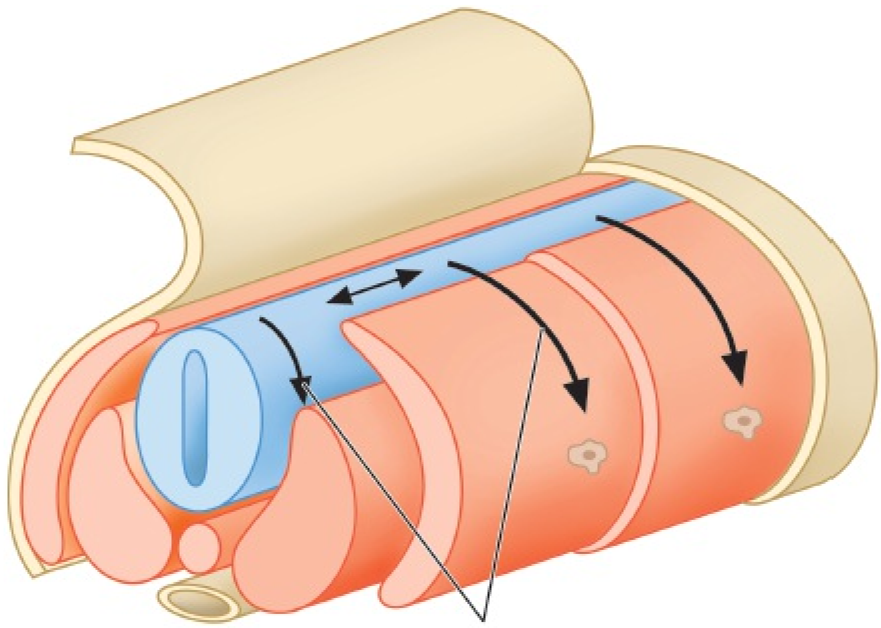


Figura 2.11 Desenho mostrando as duas principais rotas (ventral e dorsal) das células da crista neural.

As células da crista neural parecem exibir desde o seu nascimento potenciais de diferenciação heterogêneos. No entanto, pistas expressas ao longo de seu trajeto migratório influenciam sua capacidade proliferativa e de sobrevivência e seu destino fenotípico.

As demais células que compõem o sistema nervoso periférico, como os neurônios sensoriais situados na região cefálica (relacionados com os sentidos especiais; veja o Capítulo 8), originam-se dos placoides neurogênicos. Os placoides são espessamentos ectodérmicos transitórios e bilaterais de três tipos distintos – olfatório, dorsolateral e epibraquial – que podem ser identificados pela posição anatômica e pela origem (Figura 2.12). Os placoides olfatórios localizam-se na região mais cranial, lateral ao prosencéfalo e originam o epitélio olfatório e seus neurônios sensoriais. Por sua vez, os placoides dorsolaterais situam-se lateralmente ao rombencéfalo e incluem os placoides trigeminais (originam neurônios para o gânglio trigeminal) e os placoides óticos (originam as células sensoriais da orelha interna e neurônios do gânglio espiral). Os placoides epibranquiais são localizados ventrolateralmente próximo à fenda branquial e formam neurônios dos gânglios dos nervos cranianos VII, IX e X. Há ainda o placoide que origina o cristalino, que apesar de não originar células neurais (placoide não neurogênico), se desenvolve próximo à região da futura retina e tem um papel essencial na visão.

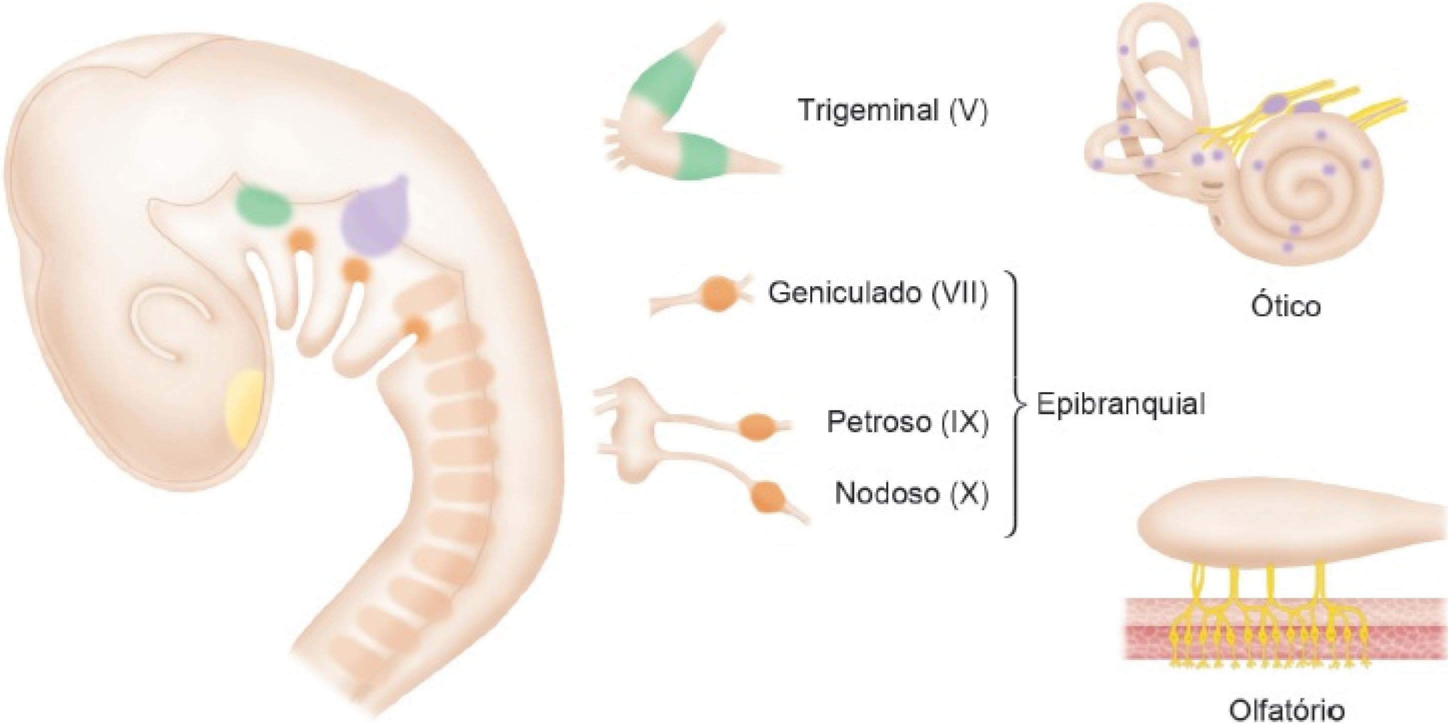


Figura 2.12 Localização dos placoides neurogênicos olfatório (amarelo), dorsolaterais (trigeminais em verde e óticos em roxo) e epibranquiais (laranja) em um embrião de galinha de 3 dias.

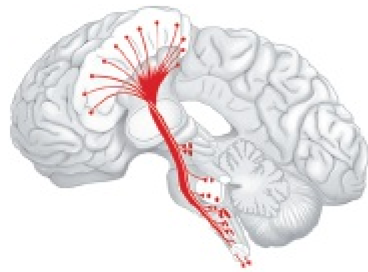
RESUMO

- Após a implantação do blastocisto, o espessamento do ectoderma embrionário forma a placa neural
- A placa neural invagina-se formando um sulco neural e, posteriormente, fecha-se constituindo o tubo neural. O tubo neural dá origem ao SNC
- Células que se destacam dorsalmente no tubo formam a crista neural, a qual dá origem ao SNP, entre outros tecidos
- A porção rostral do tubo neural se dobra e dá origem às vesículas primordiais, inicialmente três vesículas (prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo) que se desenvolvem formando cinco vesículas (telencéfalo, diencéfalo, mesencéfalo, metencéfalo e mielencéfalo). Daí, origina-se o encéfalo
- A porção caudal do tubo origina a medula espinal
- Eventos celulares subsequentes são responsáveis por dar forma ao sistema nervoso: proliferação celular, migração celular, diferenciação, sinaptogênese, eventos regressivos e mielinização
- Fatores moleculares produzidos por estruturas não neurais adjacentes ou pelas próprias estruturas neurais em desenvolvimento influenciam ou mesmo determinam a morfologia do sistema nervoso.

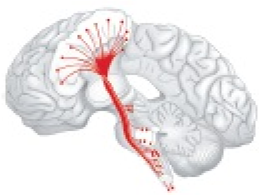
AUTOAVALIAÇÃO

2.1 Em que etapa do desenvolvimento embrionário é formado o sistema nervoso?
2.2 Identifique os eventos morfológicos de sua formação.
2.3 Quais são as três vesículas primordiais e que estruturas elas originam?
2.4 Quais são as cinco vesículas e que estruturas elas originam?
2.5 Identifique os eventos celulares de sua formação.
2.6 Identifique os mecanismos moleculares da diferenciação do neuroectoderma.
2.7 Identifique os mecanismos moleculares que estabelecem o eixo rostrocaudal e o dorsoventral.
2.8 Identifique a rota migratória e o destino das células da crista neural da região do tronco.
2.9 Identifique a rota migratória e o destino das células da crista neural da região da cabeça.

[1] Quando falamos em “semana embrionária”, subentendemos o momento da fecundação como o “tempo zero” – ao contrário das semanas gestacionais, nas quais o início é arbitrado como a data da última menstruação. Ou seja, há, em média, uma diferença de 15 dias entre as duas contagens.



3



Neurônio, Glia e Sinapses

■ Objetivos de estudo

Definir conceitos morfológicos e funcionais dos neurônios

Definir morfologica e funcionalmente as células da glia e classificá-las

Definir sinapses e seus diversos tipos

■ Conceitos-chave

Axônio

Células da glia ou neuróglia

Córtex

Dendrito

Gânglios

Interneurônio

Mielina

Nervos

Neurônio

Neurônio motor

Neurônio sensitivo

Neurópilo

Neuromoduladores

Neurotransmissores

Núcleos

Receptores ionotrópicos

Receptores metabotrópicos

Sinapses

Sinapses excitatórias

Sinapses inibitórias

Sistema nervoso central (SNC)

Sistema nervoso periférico (SNP)

Sistemas motores

Sistemas sensoriais

Substância branca

Substância cinzenta

Transporte axonal ou axoplasmático

Tratos

■ Neurônios

Introdução

Os neurônios são células que, junto às células da glia ou neuróglia, constituem o sistema nervoso central (SNC), formado pelo encéfalo e pela medula espinal, e o sistema nervoso periférico (SNP), formado por

gânglios e nervos de fora do SNC. Eles são capazes de responder a estímulos, ou seja, tratam-se de células excitáveis. Essa resposta pode ser localizada ou se propagar para outras células por meio de um impulso nervoso, uma onda de atividade elétrica que se propaga desde seu ponto inicial, em uma região denominada segmento inicial do axônio, até a terminação do axônio. Os neurônios detectam, transmitem e analisam os estímulos, organizando e coordenando, ainda, as funções do organismo por meio de circuitos formados por seus prolongamentos (Figura 3.1A).

Neurônio
Célula especializada para a condução e transmissão de sinais elétricos no sistema nervoso

Células da glia ou neuróglia
Células que auxiliam os neurônios a executarem suas funções (astrócitos, oligodendrócitos, tanicitos etc., no SNC; e células de Schwann, células satélites etc., no SNP)

Sistema nervoso central (SNC)
Corresponde ao encéfalo e à medula espinal dos vertebrados

Sistema nervoso periférico (SNP)
Corresponde aos neurônios, às células da glia, aos gânglios e aos nervos que se situam fora do SNC

Componentes dos neurônios

Como, então, é a estrutura dos neurônios? Eles são formados pelo corpo celular que contém o núcleo, no qual, muitas vezes, pode ser encontrado: um ou mais nucléolos, organelas como aparelho de Golgi e mitocôndrias; elementos do citoesqueleto, como microtúbulos, também chamados de neurotúbulos, e neurofilamentos; retículo endoplasmático e ribossomos livres formando polissomos; lisossomos; e grânulos de lipofuscina, pigmentos intracelulares que aumentam proporcionalmente com a idade do indivíduo (Figura 3.1B e C).

Dá-se o nome de pericário ao corpo celular do neurônio sem o núcleo celular. É interessante notar que, desde os tempos em que esse tipo celular foi inicialmente estudado, chamava a atenção dos cientistas a presença de manchas quando o tecido nervoso era corado com corantes básicos. Um desses era o corante de Nissl, contendo violeta de cresila, e, por isso, a essas manchas foi dado o nome de substância de Nissl (Figura 3.1B e C). Apenas na metade do século passado, com o advento da microscopia eletrônica, percebeu-se que, na verdade, essa substância de Nissl se tratava do retículo endoplasmático rugoso e dos polissomos, muito abundantes nessas células, por produzirem muitas proteínas.

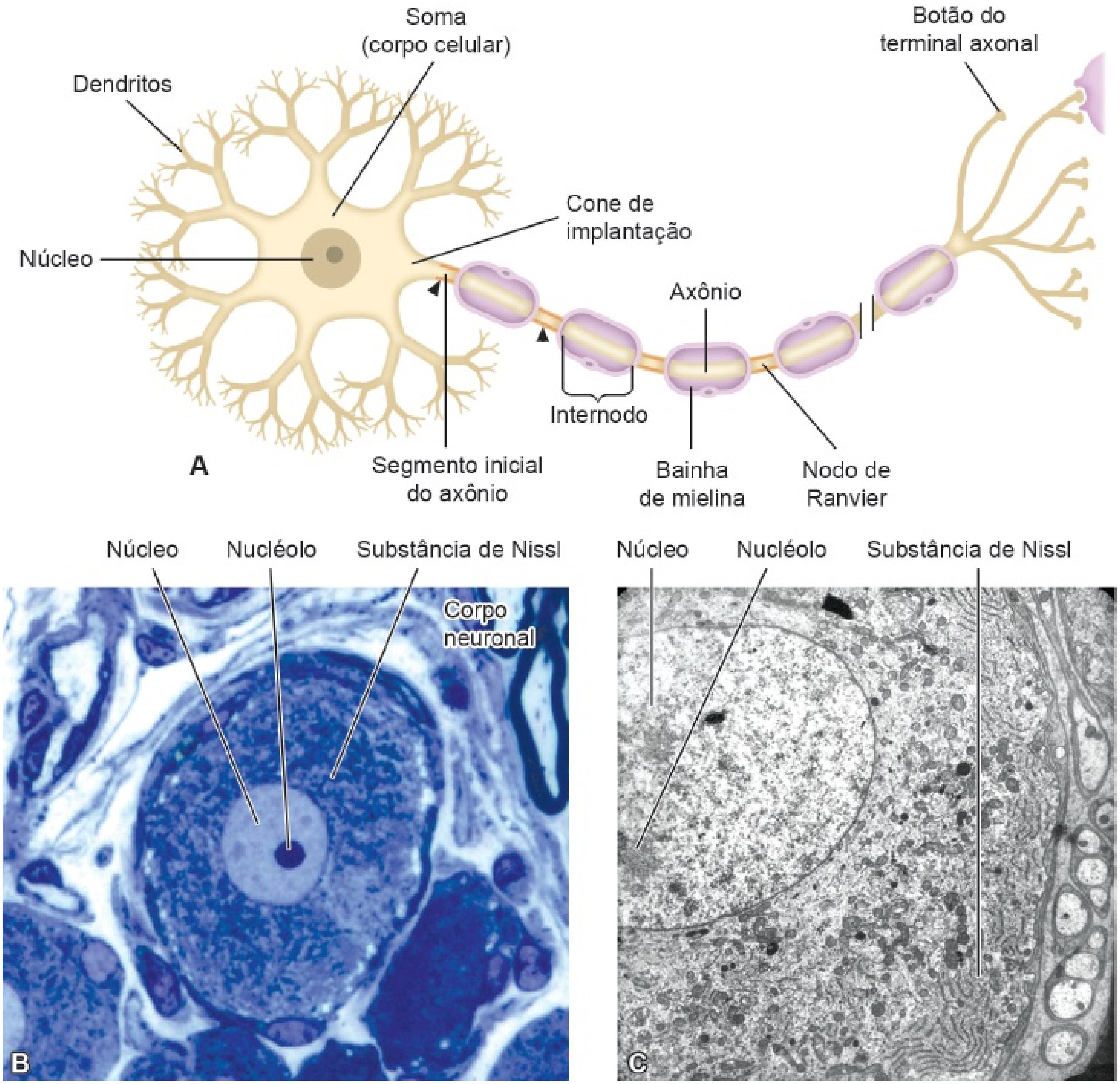


Figura 3.1 **A.** Esquema de um neurônio ilustrando o corpo celular e seus prolongamentos. **B.** Micrografia de corte semifino. **C.** Eletromicrografia de neurônio evidenciando núcleo, nucléolo, substância de Nissl e outras organelas do pericário neuronal. Observe, em **C**, o núcleo neuronal eletronlúcido. Imagens cedidas por Renata Nascimento. ▲ = densidade subaxolemal.

Partindo do corpo celular, os neurônios apresentam prolongamentos que se subdividem em dois tipos: axônio e dendritos (Figura 3.1A). O axônio é um prolongamento único, com diâmetro constante ao longo de seu comprimento, que pode se ramificar a certa distância do corpo celular, estendendo-se em ramos colaterais. O axônio forma-se no pericário, em uma região chamada cone de implantação e é seguido pelo segmento inicial do axônio, região na qual é deflagrado o potencial de ação e que apresenta uma densidade subaxolemal, que corresponde ao acúmulo de proteínas de canais de sódio nessa região. Ao microscópio eletrônico, o axônio mostra muitos neurofilamentos – os filamentos intermediários, os microtúbulos e as vesículas de diversas dimensões. Os axônios que têm mielina envolvendo a membrana plasmática (*axolema*) são chamados de fibras mielínicas. Se não houver mielina em volta do axônio, as fibras são amielínicas.

Axônio
Prolongamento do neurônio que leva o potencial de ação do corpo celular até seu alvo

Dendrito
Um dos prolongamentos que parte do corpo celular do neurônio e recebe um influxo sináptico

Mielina
Envoltório multilamelar que circunda os axônios, sendo formado por oligodendrócitos (no SNC) ou por células de Schwann (no SNP)

Como os axônios podem ser muito longos e suas terminações podem ficar muito distantes do corpo celular, eles têm um sistema de transporte de substâncias, como peptídios e enzimas – o transporte axonal ou axoplasmático (Figura 3.2). O sistema de transporte do corpo celular para a terminação nervosa chama-se transporte anterógrado, e o transporte feito no sentido inverso, isto é, da terminação nervosa para o corpo celular, é o retrógrado. O transporte anterógrado pode ser lento – de 0,5 a 5 mm por dia e carrega, principalmente, enzimas e proteínas do citoesqueleto – e rápido, que é feito ao longo de microtúbulos e mediado pela proteína cinesina, carregando, em especial, organelas membranosas à velocidade de até 400 mm por dia. Já o transporte retrógrado é mediado pela dineína citoplasmática.

Transporte axonal (ou axoplasmático)
Processo pelo qual são carregados materiais do corpo celular até a terminação do neurônio (transporte anterógrado) ou vice-versa (transporte retrógrado)

Os dendritos são prolongamentos que diminuem seu diâmetro à medida que se distanciam do corpo celular. Ao microscópio eletrônico, mostram muitos microtúbulos e neurofilamentos, além de componentes do retículo endoplasmático rugoso que se estendem do corpo celular, e ribossomos livres, normalmente formando rosetas ou polirribossomos. A superfície dos dendritos apresenta espículas ou gêmulas dendríticas que aumentam a área de superfície das sinapses.

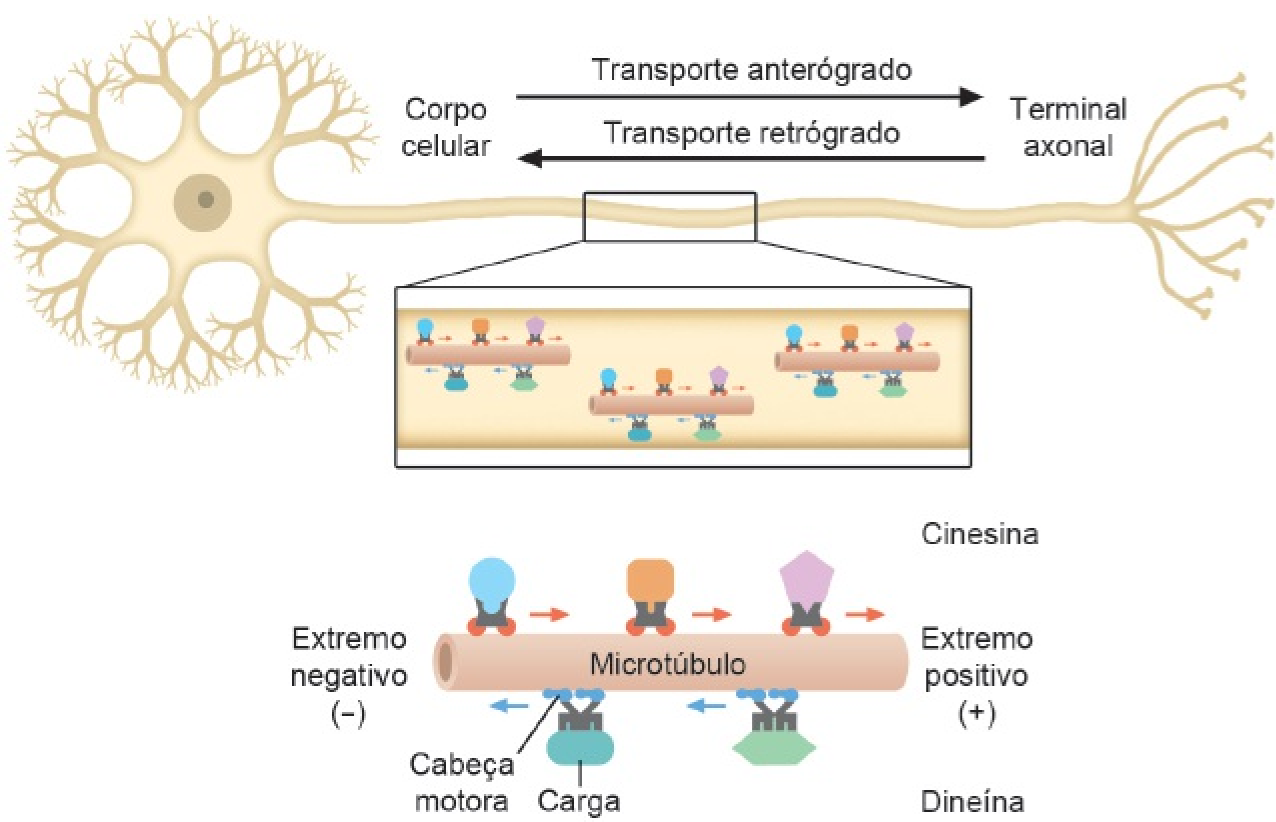


Figura 3.2 Esquema mostrando os transportes anterógrado e retrógrado.

Classificação dos neurônios

Para facilitar a compreensão dos neurônios, costuma-se classificá-los segundo alguns critérios. Um deles é pelo número de prolongamentos que eles têm. Assim, dividem-se em: monopolares ou unipolares (encontrados em invertebrados); pseudounipolares (nos gânglios da raiz dorsal), quando apenas um axônio é emitido do corpo celular; bipolares; e multipolares. Se eles não apresentarem axônio, são chamados de células amácrinas ou anaxônicas (Figura 3.3A).

Outro modo de classificar os neurônios é quanto à morfologia do seu corpo celular. Assim, os neurônios podem ser: estrelados, como os multipolares frequentes na medula espinal; piriformes, como as células de Purkinje localizadas no cerebelo; fusiformes, como os neurônios bipolares, por exemplo, na retina; ou piramidais, como os que aparecem no córtex cerebral (Figura 3.3B).

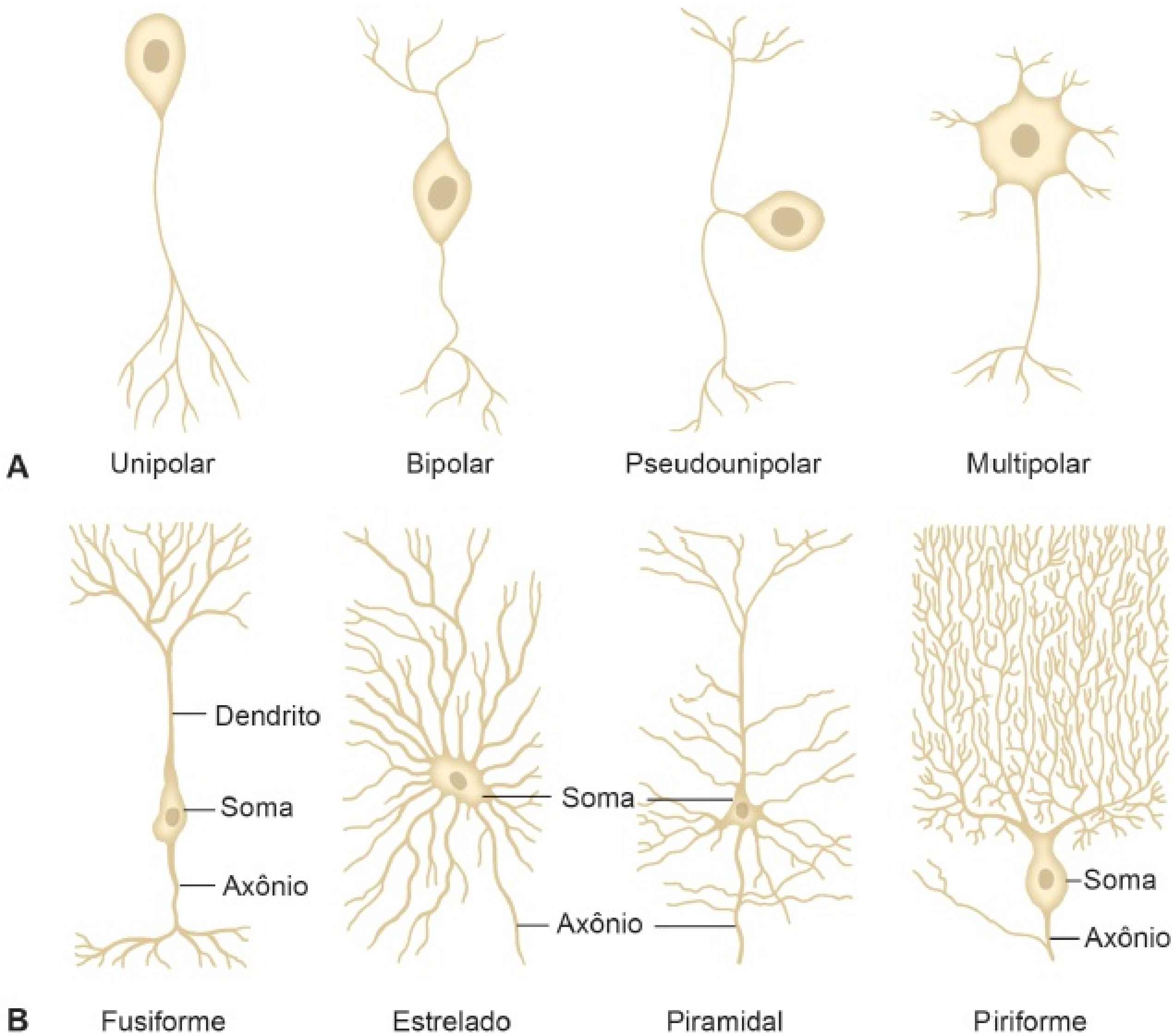


Figura 3.3 Esquema ilustrativo de tipos básicos de neurônios quanto ao número de prolongamentos **(A)** e quanto à forma do corpo celular **(B)**.

Os neurônios também classificam-se em Golgi do tipo I ou de projeção, se eles tiverem axônios longos; ou Golgi do tipo II ou interneurônios, se eles forem de circuito local, com axônios curtos. Funcionalmente, podem ser sensitivos, quando se dirigem ao SNC, ou motores, quando inervam os

músculos estriados esqueléticos. Podem, ainda, ser interneurônios, se estiverem interpostos entre dois neurônios. Os neurônios também são classificados em excitatórios ou inibitórios, como apresentado adiante, ao falarmos sobre as sinapses. Por fim, dependendo dos neurotransmissores que expressam, levam também o nome dessas substâncias. Assim, expressam acetilcolina ou serotonina, por exemplo, sendo chamados de neurônios colinérgicos ou serotoninérgicos, respectivamente.

Neurônio sensitivo
Neurônio aferente ao SNC

Neurônio motor
Neurônio que inerva o músculo estriado esquelético e a musculatura lisa das vísceras

Interneurônio
Neurônio com prolongamentos curtos, localizado entre dois outros neurônios

■ Terminologia básica de estruturas do sistema nervoso

Os neurônios organizam-se em redes, conhecidas como circuitos neurais, sendo agrupados de acordo com suas funções. A definição mais comum divide o sistema nervoso em sistemas sensoriais, que adquirem e processam as informações provenientes do ambiente, e sistemas motores, os quais tornam possível ao organismo responder às informações sensitivas e gerar movimentos. Os axônios motores que ligam o encéfalo e a medula espinal ao músculo estriado esquelético constituem a divisão motora somática do sistema nervoso periférico. A divisão motora autonômica ou visceral consiste em células e axônios que inervam o músculo liso, o músculo estriado cardíaco e as glândulas.

Definimos gânglios como sendo neurônios e células da glia que se agrupam no SNP. Por sua vez, os axônios do SNP juntam-se formando os nervos, ou seja, esses são feixes de axônios, muitos deles mielínicos. No SNC, os neurônios arranjam-se em núcleos, grupamentos compactos de corpos celulares de neurônios com funções e conexões bastante semelhantes. Já o córtex é definido como uma estrutura formada por neurônios arranjados em camadas. Os córtices dos hemisférios cerebrais e do cerebelo constituem o exemplo mais nítido dessa organização. Os axônios do SNC agrupam-se em tratos e são envolvidos por células da glia. Mais duas terminologias devem ser definidas aqui: substância cinzenta, que diz respeito ao acúmulo de corpos celulares de neurônios e de neurópilo (o conjunto de prolongamentos dos neurônios e suas sinapses) no SNC, e substância branca, que se refere aos tratos nervosos.

Gânglios
Grupos de neurônios do exterior do SNC

Nervos
Feixes de axônios periféricos com uma rota comum

Núcleos
Conjuntos de neurônios no SNC que partilham localização e função comuns

Tratos
Feixes de axônios com a mesma região de origem, destino e função

Neurópilo

Rede de prolongamentos axonais, dendritos e sinapses que se localiza entre os corpos celulares dos neurônios no SNC

■Glia

Introdução

As células da glia, ou simplesmente neuróglia (Virchow, 1860), fazem parte do tecido nervoso e estão sempre acompanhando os neurônios, seja no SNC ou no SNP (Figura 3.4). Receberam esse nome devido ao fato de estarem sempre intimamente associadas aos neurônios, como se fosse uma "cola", preenchendo os espaços entre os neurônios. De fato, o termo glia vem do grego e significa "cola". Por conseguinte, neuróglia é a "cola do tecido nervoso". Quando essas células foram inicialmente descritas, a ideia que se tinha é de que desempenhavam uma função secundária em relação aos neurônios, dando suporte meramente mecânico, ou seja, sem papel funcional. Esse conceito vem mudando radicalmente nas últimas décadas, e hoje sabemos que as células da glia dão suporte funcional aos neurônios, o que é vital para o desempenho adequado das funções neuronais. Mais ainda, sabemos que existe uma gama de funções exercidas por essas células, além de uma diversidade morfológica também bastante ampla.

Neuróglia

Conjunto de células não neuronais, também chamadas células da glia

Os conceitos e o conhecimento sobre as células da glia têm mudado tanto que não existe uma única classificação dessas células que contemple todo esse novo entendimento. Utilizaremos neste capítulo uma classificação que nos parece didática, utilizando um critério de localização anatômica, ou seja, as células que estão no SNC fazem parte da glia "central" e as que estão no SNP fazem parte da glia "periférica". Uma razão para essa classificação é o fato de as células da glia do SNC (com exceção da micróglia) terem origem na parede do tubo neural e as do SNP terem origem na crista neural. Daremos destaque também, a alguns tipos de células da glia que aparecem durante o desenvolvimento do sistema nervoso e outras que têm uma distribuição mais restrita. Temos certeza, entretanto, de que conceitos, funções e classificações de células da glia estão ainda em fase de profunda revisão e ampliação (Tabela 3.1).

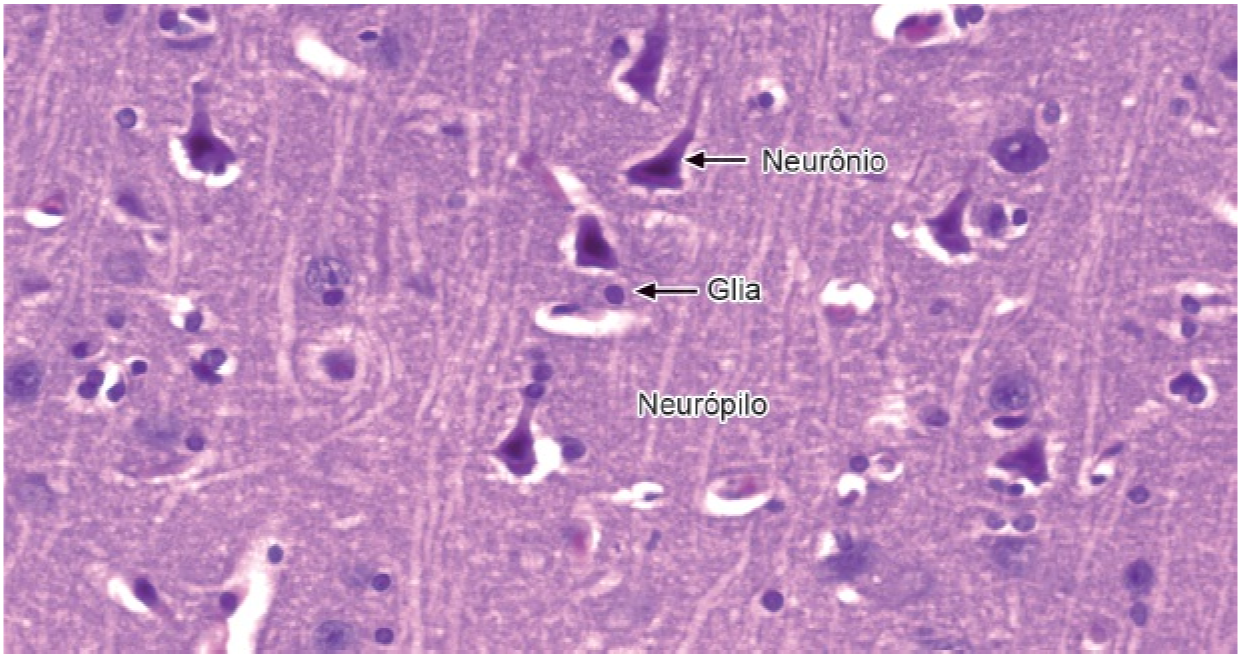


Figura 3.4 Microscopia óptica de tecido nervoso com neurônios, células da glia e neurópilo.

■ **Tabela 3.1** Classificação das células da glia.

Glia do SNC	Macróglia: astrócitos, oligodendrócitos e células ependimárias Micróglia: micróglia
Tipos especiais da glia	Glia de Müller Glia embainhante olfatória Tanicitos Pituicitos Glia de Bergmann Glia radial Polidendrócitos
Glia do SNP	Células de Schwann Células satélites Glia entérica

SNC = sistema nervoso central; SNP = sistema nervoso periférico.

Glia do SNC | Morfologia e função

Macróglia

Este termo foi empregado levando em consideração o tamanho das células da glia. A macróglia, como os neurônios, tem origem ectodérmica, mas difere dos neurônios por ter apenas um tipo de prolongamento. Ela não faz sinapse, mas é capaz de se dividir durante toda a vida do indivíduo, particularmente quando há danos no sistema nervoso. Dentro dessa classificação, temos os astrócitos, os oligodendrócitos e as células ependimárias. Os astrócitos e os oligodendrócitos são encontrados tanto na substância cinzenta quanto na substância branca, recebendo denominação especial de acordo com essa localização. Já as células ependimárias limitam-se ao revestimento das cavidades do SNC.

Astrócitos

Como o próprio nome diz, os astrócitos são células que têm formato de um astro (Figura 3.5A). São as maiores

células da glia do SNC e apresentam vários prolongamentos que partem do corpo celular – daí sua semelhança com uma estrela.

Podem ser encontrados nas substâncias cinzenta e branca, nas quais recebem, respectivamente, os nomes de astrócitos protoplasmáticos e astrócitos fibrosos. Alguns autores ainda descrevem um terceiro tipo, os astrócitos mistos, os quais estariam localizados no limite entre as substâncias cinzenta e branca, com características dos dois tipos. Os prolongamentos dos astrócitos estendem-se até a parede de capilares sanguíneos, formando os pés vasculares (Figura 3.5B), para a região de contato sináptico e também para a superfície do sistema nervoso, originando a glia limitante.

Pés vasculares
Prolongamentos dos astrócitos que fazem contato com a parede de vasos

Glia limitante
Prolongamentos de astrócitos que projetam para a periferia do parênquima cerebral, logo abaixo da pia-máter, na qual são recobertos por uma lâmina basal

Os astrócitos fibrosos apresentam prolongamentos longos e finos que não se ramificam muito. O citoplasma desses astrócitos é rico em filamentos intermediários específicos formados pela proteína ácida fibrilar glial (GFAP, da sigla em inglês para *glial fibrillary acidic protein*) e vimentina. Esses filamentos têm, em média, 10 ηm de diâmetro e estendem-se para os prolongamentos. Formam feixes citoplasmáticos, que são característicos dos astrócitos fibrosos.

Tais feixes podem ser observados ao microscópio eletrônico, comprovando diagnóstico desse tipo celular, mas também são visualizados por meio de reação imunocitoquímica, utilizando um anticorpo anti-GFAP, que está ligado a uma substância fluorescente ou colorida, podendo, portanto, ser facilmente observado ao microscópio de fluorescência ou óptico comum, respectivamente. Outra característica dos astrócitos é a presença de grânulos de glicogênio (20 a 40 ηm de diâmetro) no seu citoplasma, principalmente nos pés vasculares. Além disso, os astrócitos fibrosos apresentam um núcleo arredondado, com eventuais dobras no envoltório nuclear, claro, eletronlúcido, com pouca heterocromatina aderida à face interna da membrana nuclear (Figura 3.5C).

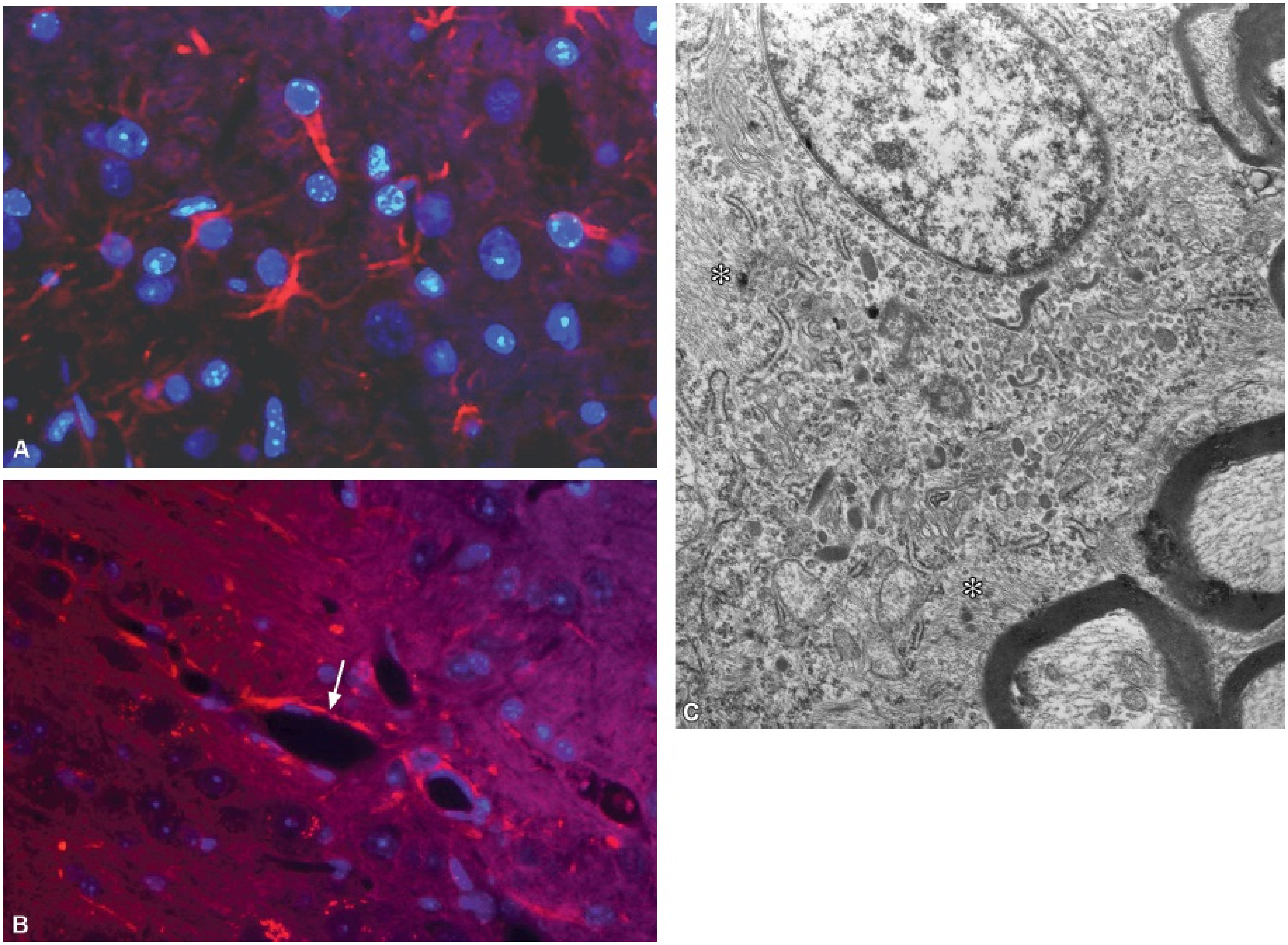


Figura 3.5 Imunocitoquímica para GFAP mostrando, em **A**, vários astrócitos em forma de estrela e, em **B**, evidenciando os pés vasculares (*seta*); núcleos corados com DAPI. Em **C**, observa-se a ultraestrutura de astrócitos com filamentos intermediários característicos (asteriscos). (Imagens cedidas por Klauss Mostacada e Fernanda Martins Almeida.)

Os astrócitos protoplasmáticos apresentam prolongamentos citoplasmáticos curtos e espessos que se ramificam profusamente. Tal como os fibrosos, seu citoplasma também apresenta filamentos GFAP positivos sem, contudo, formar feixes. O núcleo é semelhante ao dos fibrosos. As demais características são parecidas com as dos astrócitos fibrosos.

Funções dos astrócitos

As funções dos astrócitos são as seguintes:

- *suporte estrutural:* as células da glia preenchem o espaço entre os neurônios e seus prolongamentos
- *reparo:* ocorre quando há lesão no SNC e as células da glia, principalmente os astrócitos, proliferam e preenchem os lugares antes ocupados por neurônios e seus prolongamentos. A essa proliferação, dá-se o nome de gliose ou, mais especificamente, astrogliose, que funciona como uma cicatriz dentro do SNC. Essa cicatriz glial acontece quando há uma lesão com perda neuronal. Como os neurônios não são capazes de se dividir após uma lesão, os astrócitos acabam

preenchendo o espaço no qual houve perda de neurônios. Além disso, não existe tecido conjuntivo no parênquima nervoso e, portanto, não há formação de fibrose

- *suporte metabólico:* os astrócitos sintetizam e degradam compostos neuronais importantes; além disso, armazenam glicogênio, funcionando, portanto, como uma reserva energética para os neurônios
- *controle da composição iônica dos fluidos extracelulares:* os astrócitos apresentam, em suas membranas, bombas de potássio que são capazes de captar o excesso de potássio do meio extracelular, enviando esses íons para dentro do seu citoplasma e transportando-os para outra região do parênquima em que sua concentração é baixa (Figura 3.6). Dessa maneira, fazem o tamponamento iônico espacial, muito importante para os neurônios, já que, com a passagem do potencial de ação, há saída de potássio para o meio extracelular e o neurônio não consegue bombeá-lo de volta para dentro com 100% de aproveitamento; isso levaria, em médio prazo, a um aumento do potássio extracelular, afastando a membrana neuronal do limiar de despolarização e dificultando, portanto, a transmissão nervosa do impulso seguinte
- *sinalização via cálcio:* existem evidências de que os astrócitos sinalizam para os neurônios por intermédio de ondas de cálcio que passam rapidamente de uma célula a outra pelas junções comunicantes. Isto é possível porque os astrócitos contêm canais de cálcio que são sensíveis a glutamato, podendo levar a um aumento transitório do cálcio intracitoplasmático
- *degradação de neurotransmissores:* os astrócitos também participam na degradação de alguns neurotransmissores. Para isso, seus prolongamentos estão sempre na fenda sináptica, onde captam determinados neurotransmisssores, degradando-os para depois liberar seus precursores na fenda sináptica, na qual são captados pelo neurônio pré-sináptico para nova síntese da molécula.

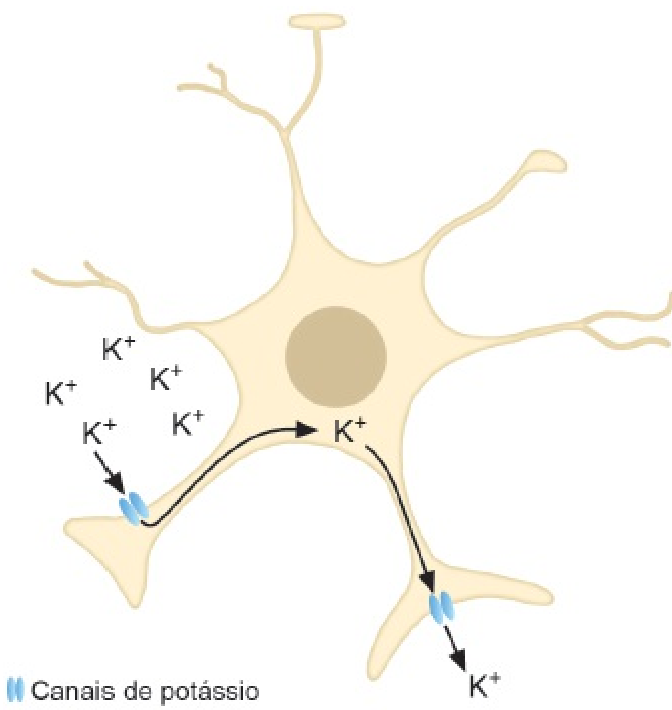


Figura 3.6 Esquema da captação e do transporte de potássio do meio extracelular por astrócitos. As células de Schwann desempenham essa função no SNP.

Oligodendrócitos

São células pequenas com poucos prolongamentos que se encontram tanto na substância cinzenta quanto na branca, nas quais recebem, respectivamente, os nomes de oligodendrócitos satélites e oligodendrócitos interfasciculares (Figura 3.7A). O núcleo dos oligodendrócitos é pequeno, arredondado ou oval, mais regular que o dos astrócitos e rico em heterocromatina. O citoplasma é denso, escuro e rico em microtúbulos. Esses microtúbulos também se estendem para os prolongamentos (Figura 3.7B). Os oligodendrócitos da substância cinzenta localizam-se ao redor dos corpos celulares dos neurônios; por isso, recebem o nome de satélites. Na substância branca, alinham-se em fileiras entre as fibras ou os feixes de fibras nervosas, recebendo o nome de oligodendrócitos interfasciculares (Figura 3.7A). Formam a bainha de mielina dos axônios do SNC, sendo essa sua principal função.

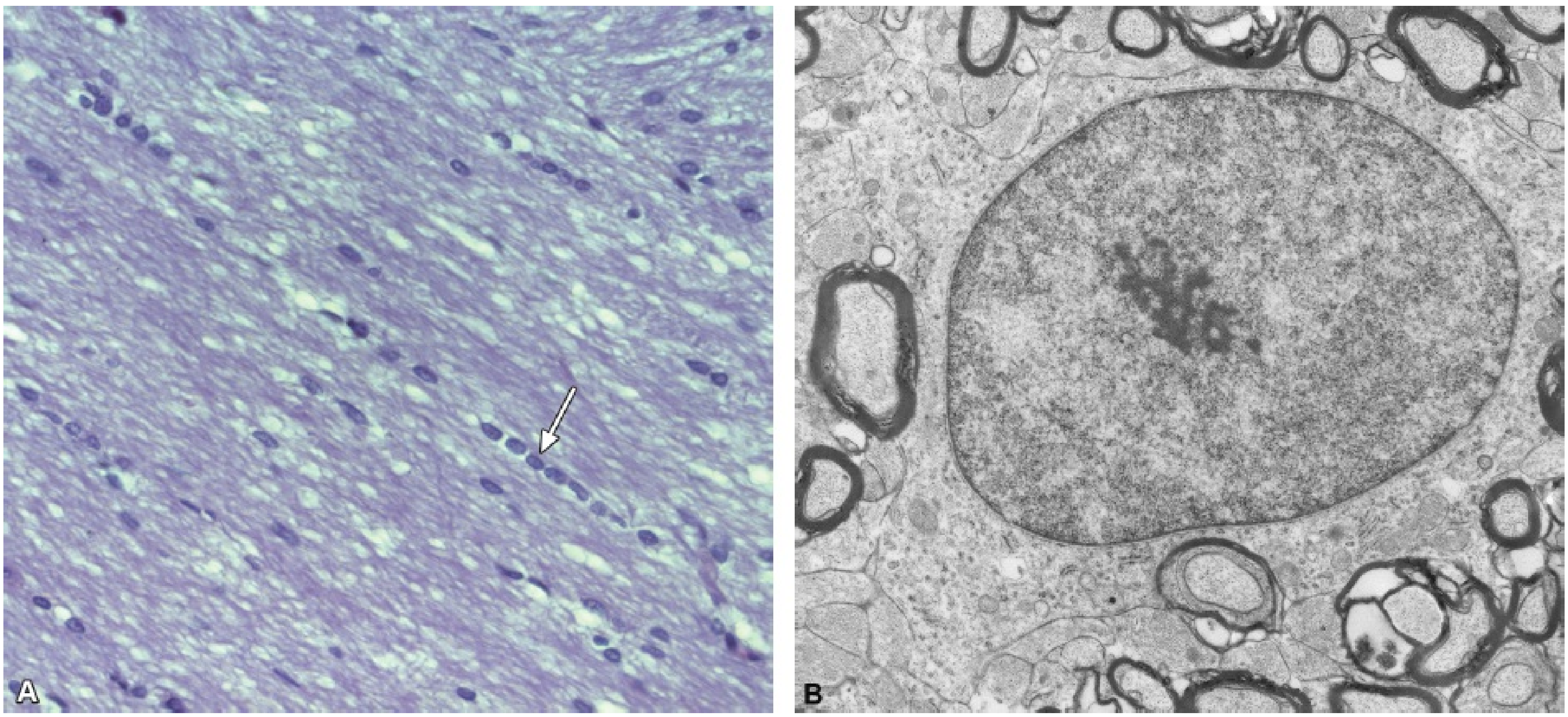


Figura 3.7 **A.** Micrografia de corte de substância branca corado com hematoxilina e eosina evidenciando oligodendrócitos interfasciculares orientados em fileiras (*seta*). Em **B**, observa-se a ultraestrutura de oligodendrócitos com núcleo e citoplasma característicos.

Células ependimárias

As células ependimárias revestem as cavidades dos ventrículos cerebrais e o canal central da medula espinal (Figura 3.8A e B). Podem ter uma forma cilíndrica ciliada ou cúbica. Participam da formação do liquor ou líquido cerebrospinal.

Liquor ou líquido cerebrospinal
Líquido presente dentro de cavidades e espaços encontrados no SNC

Micróglia

São células pequenas, com poucos prolongamentos que se ramificam muito; apresentam núcleo alongado ou triangular, com grumos de cromatina logo abaixo do envelope nuclear e em todo nucleoplasma. O citoplasma da micróglia é escasso e menos eletrondenso que o dos oligodendrócitos; do citoplasma, partem prolongamentos que se ramificam e emitem projeções

menores, como as espículas. Não apresentam grânulos de glicogênio nem feixes de filamentos, mas podem apresentar alguns microtúbulos (Figura 3.9A e B).

As cisternas do RER costumam ser longas e estreitas, dando voltas tortuosas no citoplasma. Apresentam lisossomos primários e secundários, revelando sua principal função, que é a fagocitose de restos celulares. As células estão presentes tanto na substância cinzenta quanto na branca, embora sejam mais comuns na cinzenta. Localizam-se mais frequentemente logo abaixo da glia limitante e ao redor de vasos sanguíneos.

Sua origem embrionária foi, durante muito tempo, objeto de amplo debate. Alguns pesquisadores acreditavam que as células microgliais tinham origem mesodérmica. Eles se respaldavam no fato de que essas células apresentam características muito parecidas com as dos macrófagos periféricos que provêm de monócitos sanguíneos. Por outro lado, outros cientistas mostravam evidências de que essas células tinham origem ectodérmica, já que são células residentes no SNC, como as demais células da glia do SNC. Atualmente, acredita-se que essas células se originem realmente do mesoderma, mas penetram no parênquima nervoso durante os estágios iniciais do desenvolvimento embrionário, ficando "prisioneiras" ou "residentes forçadas", devido ao fechamento da barreira hematoencefálica.

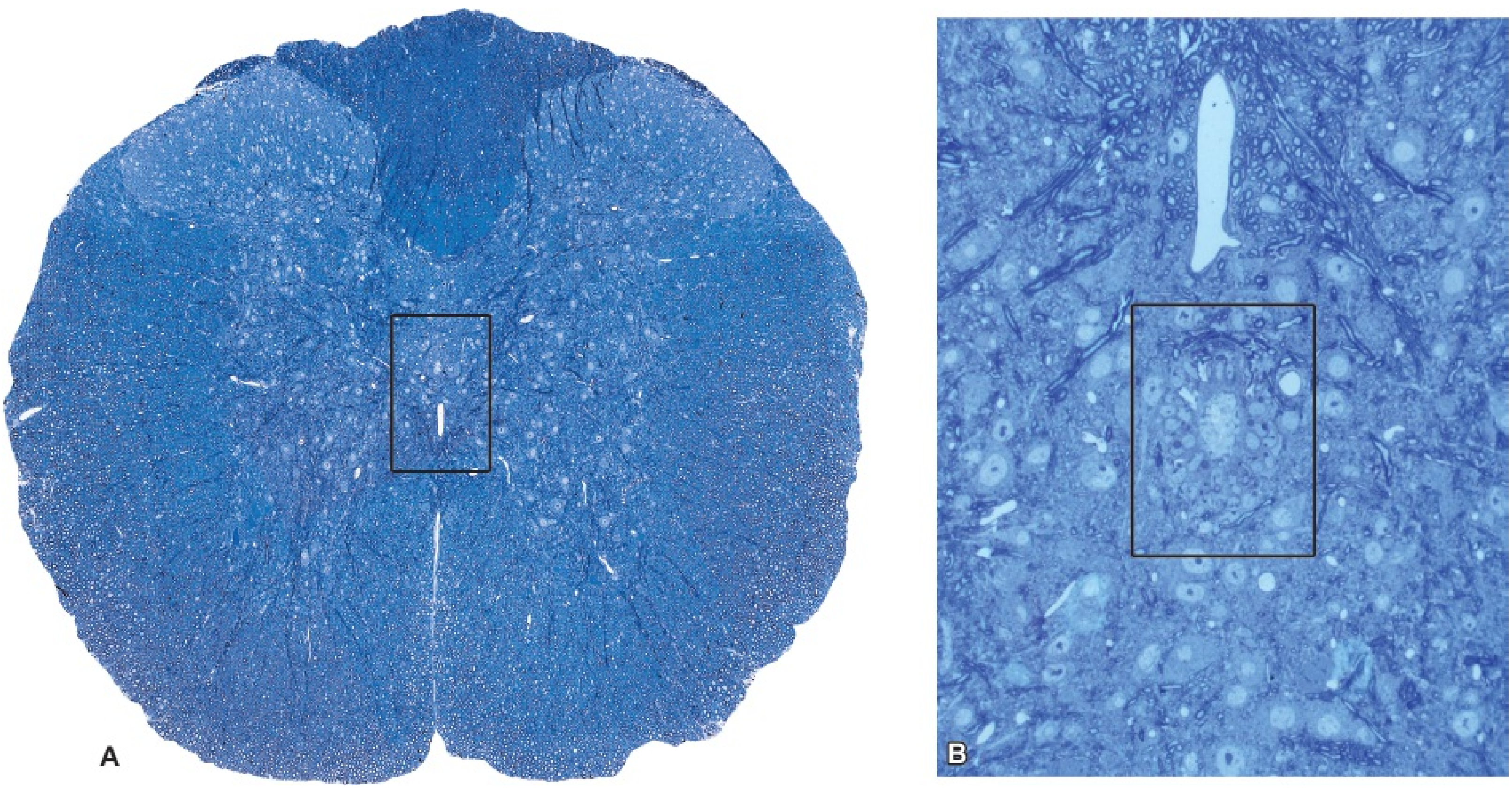


Figura 3.8 Cortes semifinos de medula espinal, corados com azul de toluidina, mostrando canal central revestido por células ependimárias (*retângulo* em **A** e **B**). (Imagens cedidas por Klauss Mostacada.)

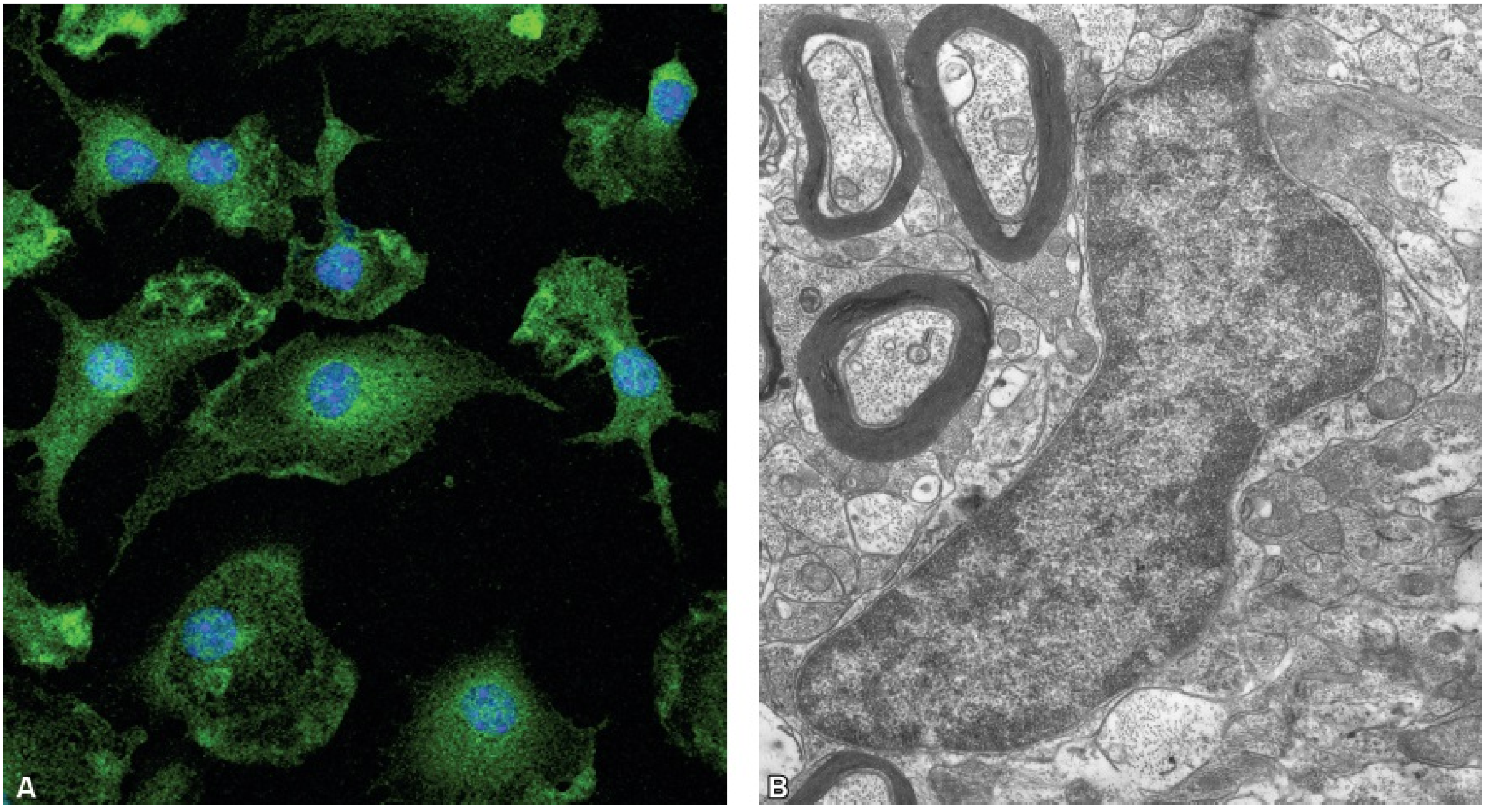


Figura 3.9 A. Células microgliais em cultura de córtex cerebral imunomarcadas com o anticorpo monoclonal anti-STI1 e os núcleos corados com DAPI. Microscopia confocal. (Imagem cedida por Flávia Lima e Rackele Amaral.) **B.** Eletromicrografia de microglia com citoplasma escasso e pouco eletrondenso.

Tipos especiais de glia

Os tipos especiais de glia são os seguintes:

- *glia de Müller:* é um tipo especial de astrócito encontrado na retina; seu corpo celular localiza-se na camada nuclear interna da retina, de onde saem dois prolongamentos que se estendem para a membrana limitante externa e a membrana limitante interna
- *glia embainhante olfatória:* constitui um tipo especial de glia localizada na lâmina própria da mucosa olfatória, no nervo olfatório e na camada de fibras do bulbo olfatório. Promove o embainhamento de axônios de neurônios olfatórios, organizando-os em feixes desde a saída da mucosa olfatória até o bulbo olfatório. É o único tipo de célula de glia que atravessa os limites entre o SNP e o SNC. Devido a essas e outras características, essas células são consideradas ótimas candidatas para aplicação em estudos de terapia celular
- *tanicitos:* são células da glia localizadas em regiões do SNC nas quais não existe a barreira hematoencefálica (essas regiões serão melhor estudadas no Capítulo 5). Acredita-se que elas limitam espacialmente essas regiões por meio de seus prolongamentos, não deixando, portanto, que elas entrem em contato com as demais regiões do SNC, nas quais há a barreira hematoencefálica
- *pituicitos:* são células da glia encontradas exclusivamente na glândula pineal
- *glia de Bergmann:* esse é um tipo de glia encontrada no córtex cerebelar
- *glia radial:* constitui uma classe especializada de células do tubo neural que apresentam

prolongamentos longos orientados para a superfície ventricular e para a superfície pial e que, supostamente, guiam os neuroblastos durante sua migração para a parte mais externa do hemisfério. Essas células são mitoticamente ativas e capazes de originar diferentes tipos celulares neurais durante o desenvolvimento. Acredita-se que essas células transformam-se em astrócitos no adulto

- *polidendrócitos ou células NG2:* são células do SNC descritas recentemente, que apresentam proteínas citoplasmáticas diferentes das demais células da glia. Alguns autores já as consideram como um quarto tipo de glia do SNC, ao lado de astrócitos, oligodendrócitos e micróglia. Existem evidências de que essas células podem se diferenciar em oligodendrócitos, astrócitos e, até mesmo, neurônios.

Glia do SNP | Morfologia e função

Células de Schwann

São células que envolvem os axônios periféricos e são consideradas as principais células gliais do SNP (Figura 3.10A). Esse envolvimento pode formar bainha de mielina ou não (Figura 3.10B e C). Ao formar bainha de mielina, cada célula se ocupa de apenas um internodo de uma fibra nervosa e cada internodo é revestido por apenas uma célula de Schwann. As células de Schwann de internodos vizinhos aproximam-se nos nodos de Ranvier por meio de extensões citoplasmáticas recobertas pela lâmina basal das duas células, que se torna contínua nessa região. As células de Schwann são extremamente plásticas e, por isso, são importantes após lesões de nervos periféricos. Sua capacidade de proliferação e de liberação de fatores neurotróficos é essencial para a regeneração de nervos periféricos. Controlam a composição iônica do meio extracelular no SNP.

Internodo
Região situada entre dois nodos de Ranvier consecutivos

Nodo de Ranvier
Região do axônio desprovida de mielina

Células satélites

São células da glia periférica localizadas ao redor dos corpos celulares (daí o nome satélite) dos neurônios dos gânglios sensitivos e autonômicos (Figura 3.11A e B). Essas células formam verdadeiras cápsulas citoplasmáticas ao redor dos corpos celulares dos neurônios. Têm lâmina basal e, nesse sentido, se parecem com as células de Schwann, embora não formem bainha de mielina. A proximidade dessas células com o soma dos neurônios sugere uma função metabólica e reguladora, controlando os diversos materiais que chegam ao pericário neuronal. Embora sejam consideradas uma população única de células, há evidências de que existem subpopulações de células satélites relacionadas com o tipo de neurônio que elas embainham.

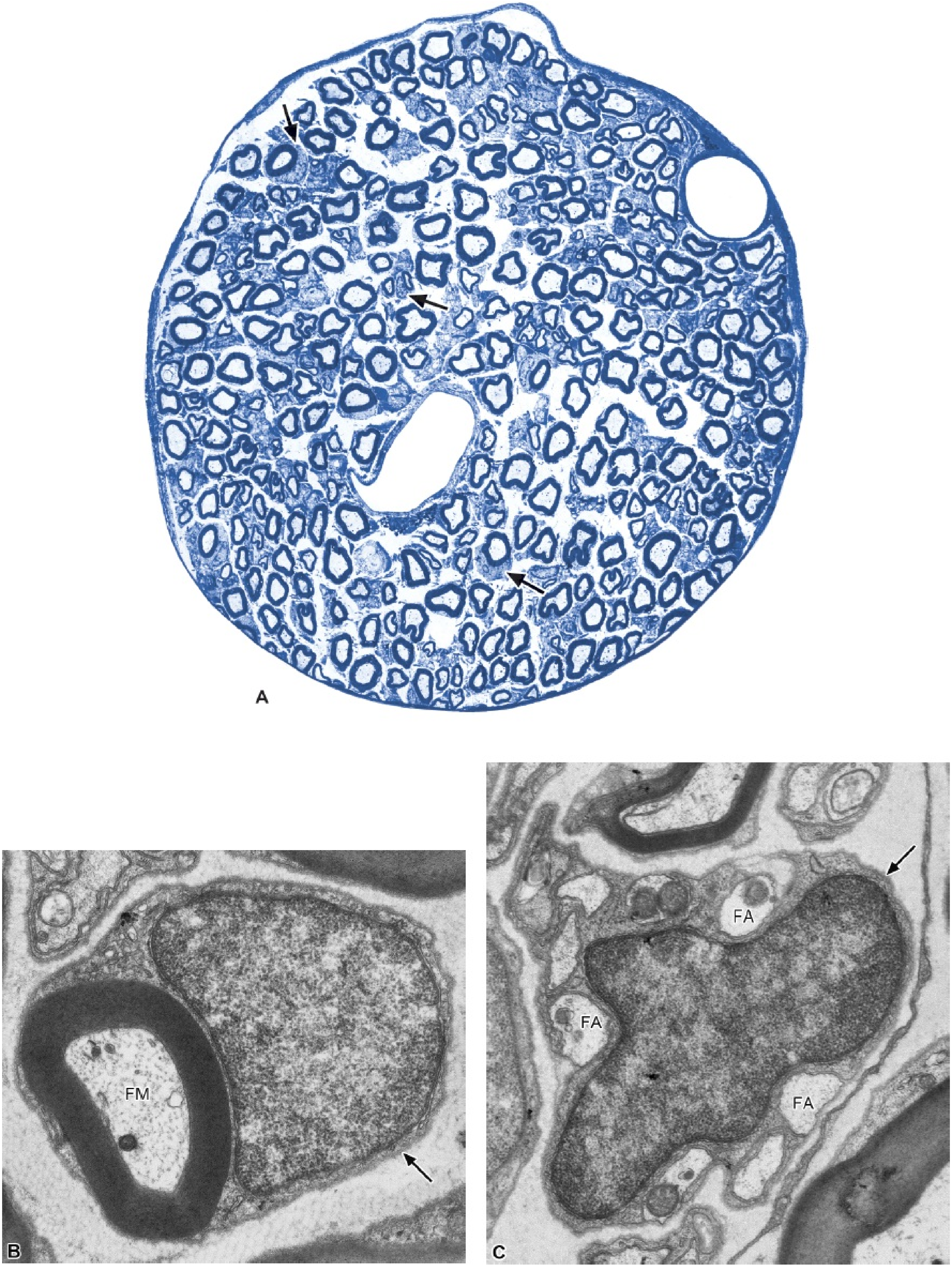

A
B
FM
C
FA
FA
FA

Figura 3.10 **A.** Corte semifino de nervo periférico, corado com azul de toluidina, em que se pode observar várias células de Schwann ao redor de fibras nervosas mielínicas (*setas*). Eletromicrografias de células de Schwann mielizante **(B)** e não mielinizante **(C)**. As setas apontam para a lâmina basal que recobre essas células. FM = fibra mielínica; FA = fibra amielínica.

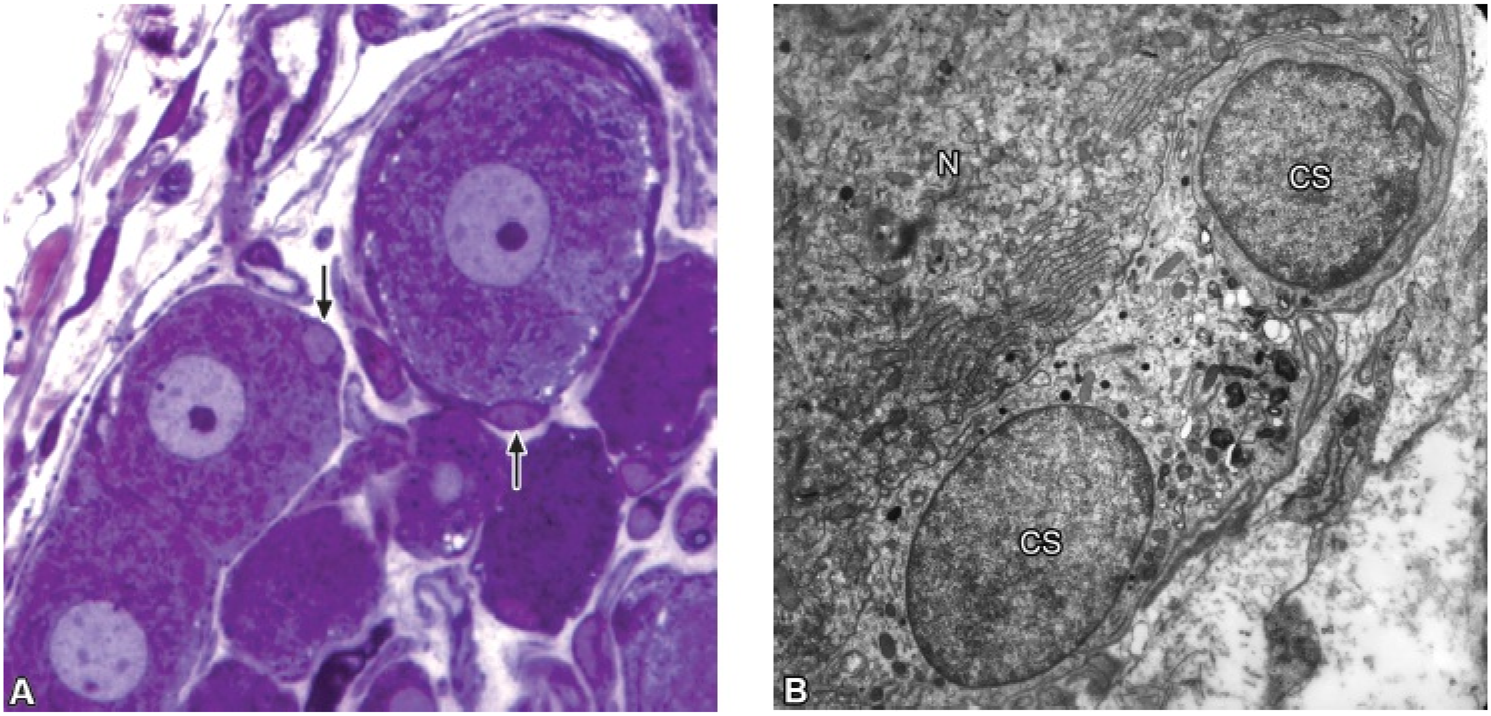


Figura 3.11 **A.** Micrografia de corte semifino de gânglio da raiz dorsal (GRD), corado com azul de toluidina, em que se podem observar células satélites (*setas*) ao redor dos corpos celulares dos neurônios. **B.** Eletromicrografia de células satélites (CS) em íntimo contato com o corpo celular de neurônio (N). (Imagens cedidas por Renata Nascimento.)

Glia entérica

Representa um tipo especial de glia que se encontra nos plexos nervosos mioentéricos, embainhando grupos de axônios.

■ Sinapses

Introdução

O sistema nervoso comunica-se basicamente por meio de correntes elétricas. Essa é a linguagem que ele entende e sabe interpretar. As regiões especializadas no contato entre dois neurônios com a finalidade de transmitir esses sinais são denominadas sinapses.

Sinapses
Áreas de contato direto entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula efetora (músculo ou glândula)

Neste capítulo, estudamos apenas as sinapses entre os neurônios. Essas podem ser classificadas em sinapses elétricas (junções comunicantes ou *gap junctions)* e sinapses químicas.

Sinapses elétricas (junções comunicantes)

As junções comunicantes, ou sinapses elétricas, nada mais são do que um acoplamento eletrotônico entre dois neurônios.

Ao contrário das sinapses químicas, não funcionam por meio de um neurotransmissor, mas, sim, por meio de uma junção entre as duas células, como se essa fosse um túnel perfurando as membranas plasmáticas e, por conseguinte, comunicando o citoplasma de ambas. Esse acoplamento é de baixa resistência iônica, ou seja, possibilita a passagem de íons entre as duas células. Essa junção acarreta pouca perda de corrente, o que aumenta o fluxo da corrente iônica de uma célula para a outra. Outro aspecto importante desse tipo de sinapse é a rapidez da passagem do sinal elétrico, além de tornar possível a sincronização de descarga entre vários neurônios. Aparentemente, pode transmitir o sinal elétrico em ambas as direções. No sistema nervoso, outras células também podem ser acopladas por junções comunicantes; um exemplo conhecido são os astrócitos. As sinapses elétricas também são muito comuns em tecidos nos quais a sincronicidade de disparo entre as células é uma propriedade importante. Sendo assim, estão localizadas, por exemplo, entre as células do miocárdio.

Nas sinapses elétricas de vertebrados, o acoplamento entre os neurônios é formado por proteínas intramembranares chamadas conexinas, que se organizam em arranjo hexagonal ao redor de um canal. Cada conjunto desses é chamado conéxon (Figura 3.12); os conéxons das duas células unem-se, formando uma única estrutura que conecta as duas células.

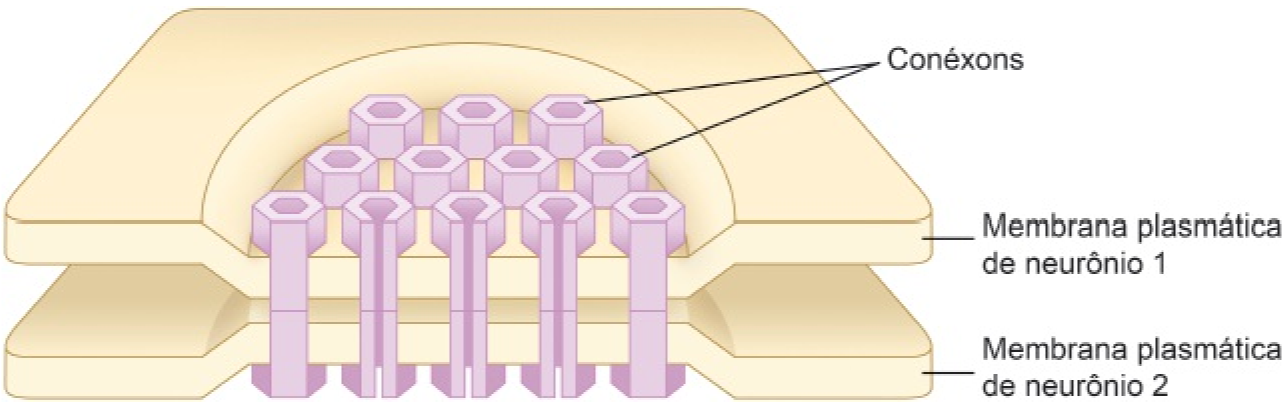


Figura 3.12 Esquema de uma sinapse elétrica mostrando vários conéxons comunicando o citoplasma de dois neurônios.

As sinapses elétricas podem ser moduladas por sinais extracelulares, como, por exemplo, variações no pH e na concentração de cálcio.

Sinapses químicas

Correspondem ao acoplamento entre dois neurônios que possibilita a transmissão do impulso nervoso, mediante a liberação de substâncias químicas chamadas neurotransmissores. Na sinapse química, o sinal elétrico transforma-se em sinal químico, que, por sua vez, volta a ser sinal elétrico novamente. Essa transformação de modalidades de sinais causa, teoricamente, um retardo na passagem do sinal entre os dois neurônios, se compararmos à sinapse elétrica. Porém, este tipo de sinapse possibilita a modulação do sinal elétrico, já que substâncias químicas modificam a ação dos neurotransmissores. Essas substâncias são chamadas neuromoduladores.

Neurotransmissores
Moléculas envolvidas na transmissão do impulso nervoso. São eles que medeiam a passagem do sinal elétrico entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula muscular

Neuromoduladores
Substâncias químicas capazes de modificar a transmissão do impulso nervoso

As sinapses químicas são as mais comuns no SNC de mamíferos. A mais conhecida e mais bem estudada é a neuromuscular – isso se explica pelo fato de as sinapses neuromusculares serem mais acessíveis. Assim, podem ser isoladas e estudadas morfologica e funcionalmente.

Uma sinapse química neuroneuronal é basicamente formada por três elementos: elemento pré-sináptico, fenda sináptica e elemento pós-sináptico (Figuras 3.13 e 3.14).

O elemento pré-sináptico, também chamado de terminal pré-sináptico, caracteriza-se, principalmente, por conter vesículas com substâncias químicas, os neurotransmissores. Essas vesículas apresentam, em média, 50 ηm de diâmetro e, por conseguinte, só podem ser visualizadas por microscópio eletrônico. Na realidade, a existência de vesículas em um perfil celular é uma característica ultraestrutural de uma sinapse química. Elas são, em geral, esféricas, mas muitas sinapses apresentam vesículas achatadas ou elípticas. Essas últimas foram, durante muito tempo, consideradas, principalmente por eletrofisiologistas, artefatos de fixação, devido ao uso de fixadores aldeídicos de alta osmolaridade. Entretanto, a presença, muitas vezes, dos dois tipos de vesículas no mesmo elemento pré-sináptico reforçou a observação dos morfologistas.

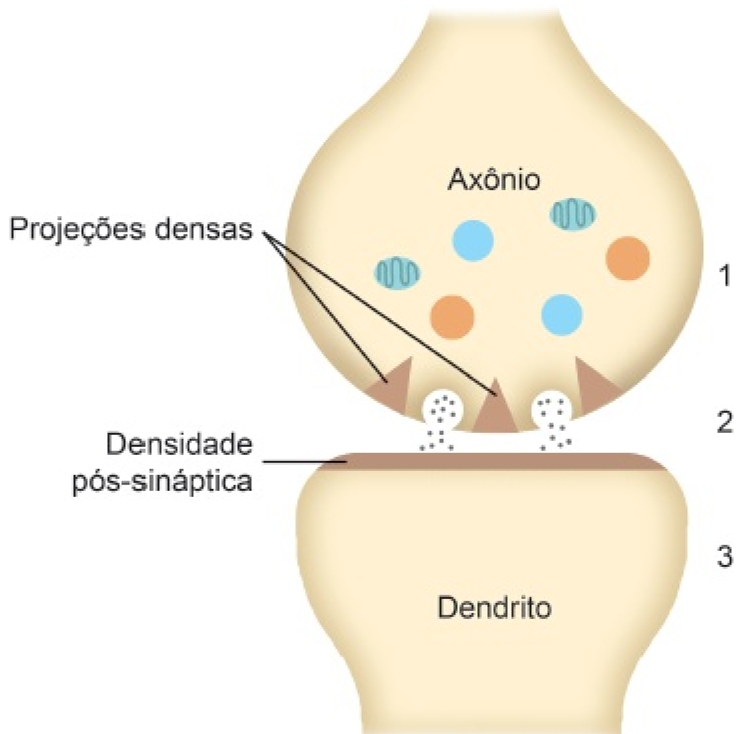


Figura 3.13 Esquema ilustrando os três elementos básicos de uma sinapse química: 1. elemento pré-sináptico (geralmente um terminal de um axônio); 2. fenda sináptica; e 3. elemento pós-sináptico (geralmente um dendrito).

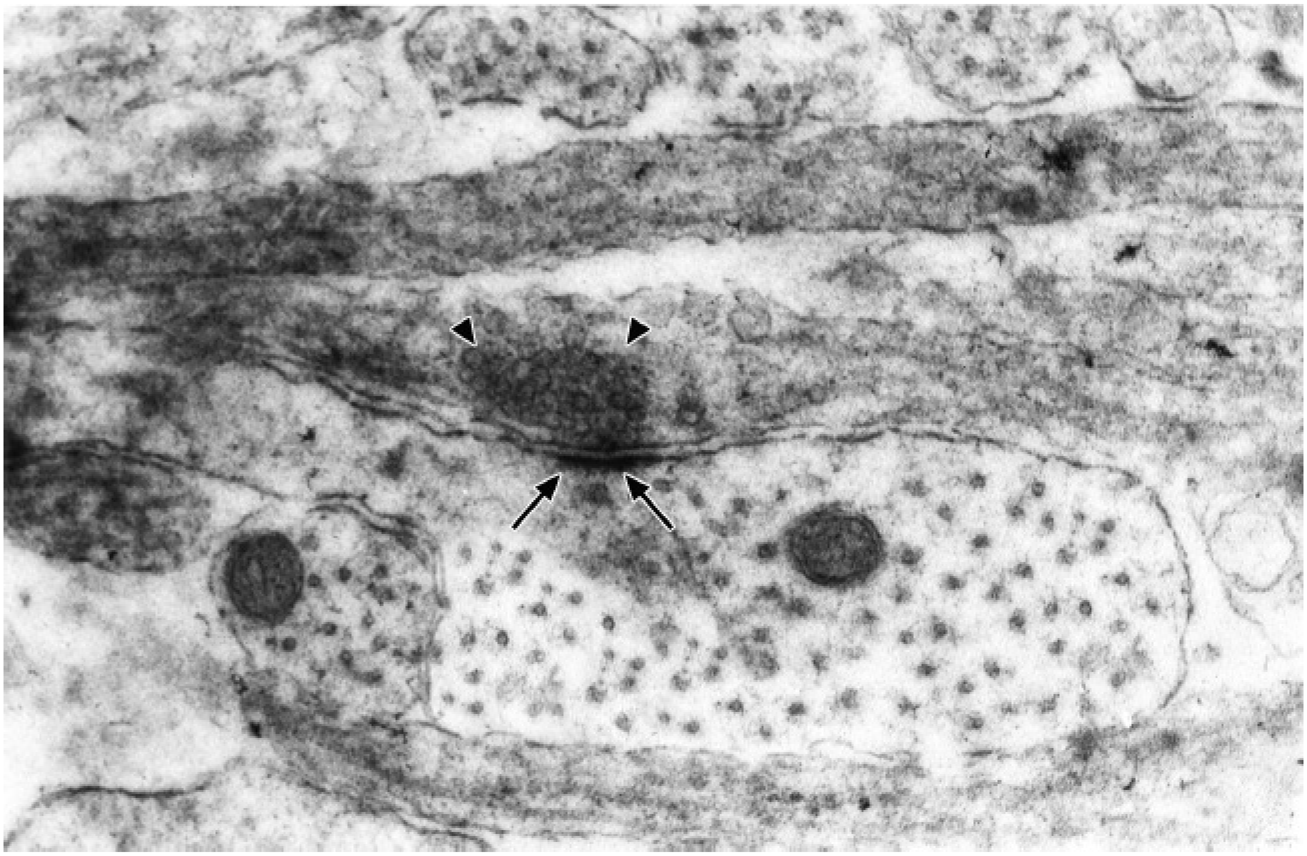


Figura 3.14 Eletromicrografia de sinapse química neuroneuronal entre um axônio e um dendrito. Observe vesículas pré-sinápticas *(cabeças de seta)* e densidade pós-sináptica *(setas)*. (Imagem cedida por Elenice Correa Corgillieron.)

Além dessas vesículas, a membrana plasmática do terminal pré-sináptico encontra-se bastante espessada no lado citoplasmático, e esse espessamento confere uma eletrondensidade a essa região da membrana, denominada densidade pré-sináptica. Tal espessamento também caracteriza uma sinapse do ponto de vista ultraestrutural.

As proteínas associadas às membranas que estão relacionadas com a função sináptica conferem esse espessamento à membrana pré-sináptica. Essas proteínas dispõem-se como estruturas triangulares quando vistas em corte transversal e são denominadas projeções densas (Figura 3.13). São bem visualizadas ao microscópio eletrônico, principalmente quando se usa um contraste especial por etanol-ácido fosfotúngstico (E-PTA). Em uma visão *en face* (de dentro do citoplasma), essas proteínas assumem um arranjo hexagonal, sendo que cada partícula densa encontra-se envolvida por várias vesículas sinápticas. A área ocupada por essas proteínas delimita a zona ativa das sinapses. Essas projeções densas são constituídas por material proteico de natureza básica (daí o fato de se corar bem com substâncias ácidas, como o E-PTA). Acredita-se que elas atuem orientando as vesículas sinápticas para as áreas da membrana pré-sináptica, nas quais ocorre a exocitose do seu conteúdo.

Projeções densas

Materiais proteicos que se acumulam próximo à membrana plasmática do terminal pré-sináptico e que têm formato triangular em cortes observados ao microscópio eletrônico

A fenda sináptica mede entre 20 e 30 ηm de largura e contém material filamentoso que liga a membrana pré à pós-sináptica. Esse material é formado por proteínas básicas e ácidas, glucosaminoglicanos e traços de ácido siálico. Acredita-se que esse material seja importante para

garantir um movimento rápido, sem perda lateral, do neurotransmissor do elemento pré-sináptico para o pós-sináptico. Durante o desenvolvimento das sinapses, esse material é essencial, pois participa do reconhecimento entre as células e da determinação do local apropriado para a formação da sinapse.

O elemento pós-sináptico também apresenta uma densidade submembranar conhecida por densidade pós-sináptica (Figuras 3.13 e 3.14). As proteínas que fazem parte dos receptores dos neurotransmissores conferem esse espessamento à membrana pós-sináptica. Outras proteínas de membrana também fazem parte dessa densidade.

Densidade pós-sináptica
Acúmulo de proteínas receptoras de neurotransmissores na membrana pós-sináptica. Ao microscópio eletrônico, aparece como uma região eletrondensa

Classificação das sinapses químicas

Podemos estudar e classificar as sinapses de acordo com vários critérios, tais como: fisiológicos, bioquímicos e morfológicos. Sendo assim, e levando em consideração critérios funcionais, podemos dividi-las em sinapses excitatórias e inibitórias.

Sinapses excitatórias
Sinapses que promovem a despolarização da membrana do neurônio receptor (pós-sináptico), propagando a transmissão do sinal elétrico

Sinapses inibitórias
Sinapses que promovem a hiperpolarização da membrana do neurônio receptor (pós-sináptico), bloqueando a transmissão do sinal elétrico

O conhecimento das sinapses com ações excitatórias e inibitórias foi possível graças a estudos eletrofisiológicos. Um fato interessante é que, quando esses estudos foram realizados, já se sabia sobre as sinapses por meio de estudos morfológicos ultraestruturais, mas se duvidava da existência de tipos diferentes de vesículas, ou seja, esféricas e achatadas. Logo, descobriu-se que as sinapses excitatórias continham vesículas esféricas, enquanto as inibitórias continham vesículas achatadas. Essa observação deu respaldo aos achados ultraestruturais. As sinapses excitatórias são aquelas que possibilitam a passagem do sinal elétrico entre as duas células (dois neurônios). Já nas sinapses inibitórias, existe um bloqueio na passagem do sinal elétrico e, por conseguinte, o neurônio receptor (segundo neurônio) é impedido de transmitir o sinal; diz-se, portanto, que o segundo neurônio ficou inibido.

Se levarmos em consideração critérios bioquímicos, classificamos as sinapses de acordo com o neurotransmissor liberado na fenda sináptica. Sendo assim, temos sinapses colinérgicas (acetilcolina – ACh), adrenérgicas (noraepinefrina), dopaminérgicas (dopamina), GABAérgicas (ácido gama-aminobutírico – GABA), glicinérgicas (glicina), glutamatérgicas (glutamato) etc.

Podemos, ainda, dividir as sinapses segundo critérios morfológicos. Essa classificação leva em consideração o tipo de elemento pré e pós-sináptico. Por exemplo, temos axônios, dendritos e soma dos neurônios como elementos pré ou pós-sinápticos. Desse modo, as sinapses podem ser: axodendríticas, axossomáticas, axoaxônicas, dendrodendríticas, dendrossomáticas, somatodendríticas e somatossomáticas. As sinapses axodendríticas são, de longe, as mais comuns.

Portanto, na maioria dos casos, o elemento pré-sináptico é um terminal axônico, ou seja, um

alargamento do axônio que contém as vesículas sinápticas. Esses terminais axônicos podem ocorrer na ponta ou porção distal do axônio, sendo, então, chamados de botões terminais, ou ao longo do axônio, quando são denominados botões de passagem.

Botões terminais
Estruturas de contato sináptico que aparecem no fim do axônio

Botões de passagem
Estruturas de contato sináptico que aparecem ao longo do axônio

Os botões terminais são formados no fim das fibras mielínicas e amielínicas. As mielínicas perdem sua bainha de mielina um pouco antes da expansão terminal ou bifurcam-se em ramos pré-terminais amielínicos com expansões nas extremidades distais. Já os botões de passagem aparecem no curso da fibra amielínica ou no nível dos nodos de Ranvier de fibras mielínicas. As sinapses axoaxônicas são, em geral, inibitórias e, nesse caso, a conexão (o contato) ocorre no segmento inicial do axônio pós-sináptico, nos nodos de Ranvier ou, mais raramente, no próprio terminal axônico, no qual não há mielina. Quando o segundo elemento é um dendrito, pode ocorrer contato sináptico no tronco do dendrito ou em regiões especializadas de contatos sinápticos, as espículas dendríticas.

Ainda levando-se em consideração critérios morfológicos, podemos dividir da seguinte maneira: sinapses do tipo I ou assimétricas e sinapses do tipo II ou simétricas. Essa classificação foi sugerida por Gray (neurocientista britânico) em 1959 (Tabela 3.2).

Sinapses do tipo I ou assimétricas
Sinapses com densidade pós-sináptica proeminente. Geralmente, correspondem a sinapses excitatórias

Sinapses do tipo II ou simétricas
Sinapses com densidade pós-sináptica pouco proeminente. Em geral, correspondem a sinapses inibitórias

Tabela 3.2 Tipos de sinapses.

Tipo de sinapse	Fenda sináptica	Área juncional	Membrana pós-sináptica
Tipo I – Assimétrica	30 ηm	1 a 2 μm	Proeminente
Tipo II – Simétrica	20 ηm	< 1 μm	Pouco proeminente

Em 1965, outro pesquisador, chamado Koji Uchizono, observou que as sinapses do tipo I de Gray continham vesículas esféricas e as do tipo II, vesículas achatadas. Logo depois, no mesmo ano, o eletrofisiologista John Carew Eccles verificou que as sinapses do tipo I eram excitatórias e as do tipo II, inibitórias.

Tipos especiais de sinapses

Sinapses em série

As sinapses em série ocorrem quando existe o acoplamento de três elementos, por exemplo, um axônio (elemento 1), um outro axônio ou um dendrito (elemento 2) e um dendrito (elemento 3). Elas

são denominadas axoaxodendrítica e axodendrodendrítica, respectivamente. Nesse caso, o primeiro elemento é pré-sináptico para o segundo, que, por sua vez, é pré-sináptico para o terceiro (Figura 3.15).

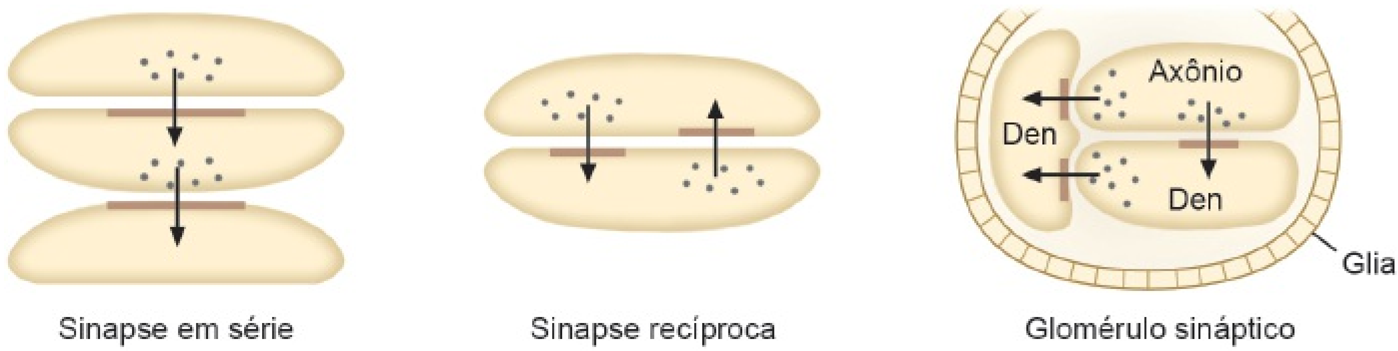


Figura 3.15 Esquema de tipos especiais de sinapses. Den = dendrito.

Sinapse recíproca

Há sinapse recíproca quando dois elementos se acoplam e formam, em duas regiões diferentes, sinapses com sentidos inversos, ou seja, em uma o primeiro elemento é pré-sináptico e em outra esse mesmo elemento é pós-sináptico. Convém observar que são duas sinapses diferentes (Figura 3.15).

Glomérulo sináptico

Há glomérulo sináptico quando ocorre contato entre grupos de terminais, isto é, quando, por exemplo, um dendrito central tem contato com vários axônios ao seu redor ou, ao contrário, um axônio central faz contato com vários dendritos (Figura 3.15).

Funcionamento das sinapses

Quando o potencial de ação chega ao terminal axônico despolarizando a membrana pré-sináptica, abrem-se canais de cálcio dependentes de voltagem, tornando possível o influxo de íons cálcio para dentro do terminal e causando a exocitose do neurotransmissor, contido nas vesículas, para a fenda sináptica (Figura 3.16). Acontece que as vesículas sinápticas estão ligadas à membrana pré-sináptica por meio de proteínas filamentosas chamadas sinapsina e filamentos de espectrina. A variação de cálcio intracelular leva à fosforilação da sinapsina, que, de posse desse radical fosfato, muda sua conformação, liberando as vesículas. Essas, por sua vez, dirigem-se à zona de projeções densas, auxiliadas por outras proteínas intracelulares específicas das sinapses. Há, então, a fusão das membranas das vesículas com a membrana pré-sináptica, o que favorece a liberação do neurotransmissor, ou seja, a exocitose.

Sinapsina
Proteína filamentosa do terminal pré-sináptico que liga as vesículas sinápticas à membrana plasmática por intermédio da espectrina

O neurotransmissor, ao ser liberado, difunde-se na fenda, ligando-se a proteínas receptoras da membrana pós-sináptica. Os receptores que formam canais iônicos de ligação medeiam o efeito rápido do neurotransmissor. A abertura de canais iônicos na membrana pós-sináptica promove um potencial pós-sináptico (PPS) excitatório ou inibitório, dependendo da seletividade do canal ativado.

Dessa maneira, se o canal ativado possibilitar a passagem de íons sódio, o efeito vai ser excitatório, já que o sinal percorrerá a membrana da célula pós-sináptica (Figura 3.16). Porém, se o canal ativado tornar possível a passagem de íons cloreto, haverá a produção de um PPS inibitório, já que a entrada desse ânion vai aumentar a polarização da membrana, em vez de despolarizá-la. Isso bloqueia a passagem do sinal elétrico, e a célula pós-sináptica fica, portanto, inibida.

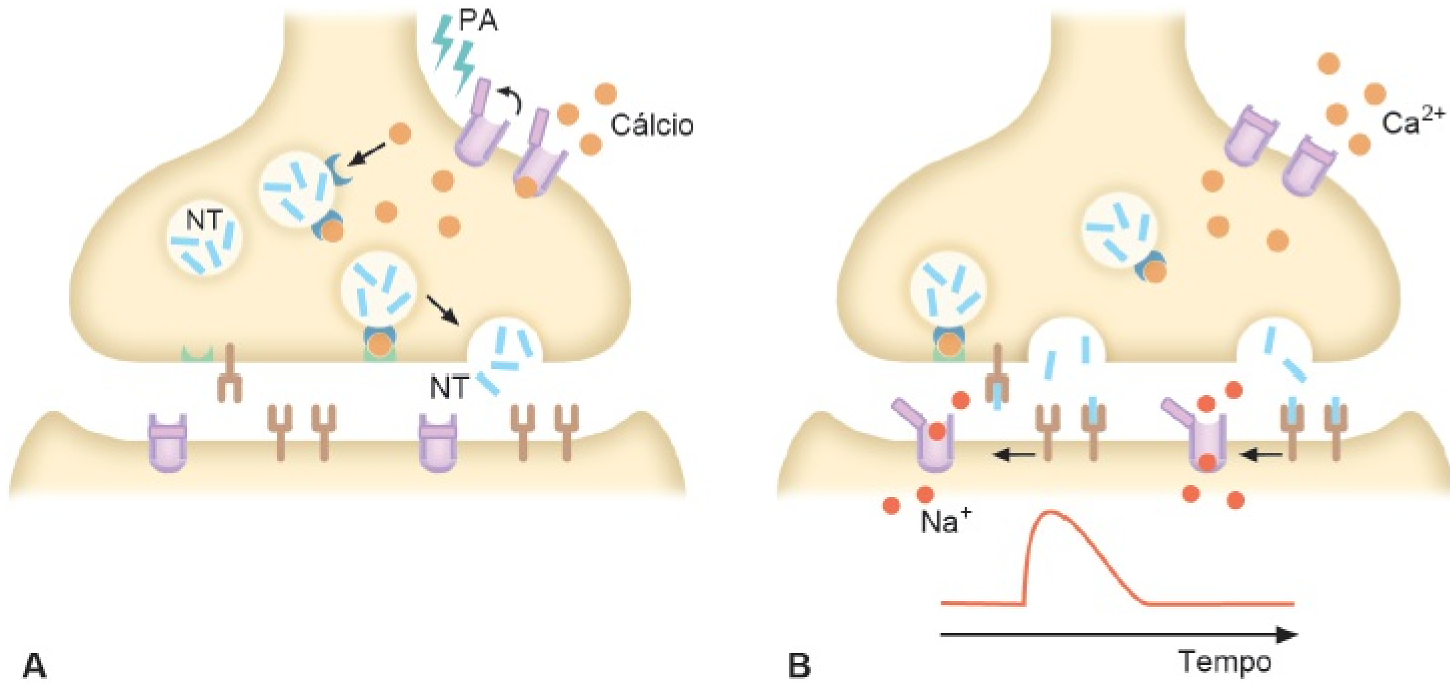


Figura 3.16 Esquema de funcionamento das sinapses químicas excitatórias. **A.** A chegada do PA no terminal axônico possibilita a entrada de Ca^{2+} e a exocitose. **B.** O NT se liga a receptores na membrana pós-sináptica, promovendo a entrada e a despolarização da membrana. NT = neurotransmissor; PA = potencial de ação.

Os receptores que formam ou levam à ativação de canais iônicos na membrana pós-sináptica são também conhecidos como receptores ionotrópicos. No entanto, existem neurotransmissores que não ativam canais na membrana pós-sináptica, mas medeiam a ligação do neurotransmissor a proteínas de membrana, que, por sua vez, se associam às proteínas citoplasmáticas que funcionam como mensageiros químicos e que levam, em última análise, a uma variação da concentração de cálcio intracelular. Esses receptores são conhecidos como receptores metabotrópicos.

Receptores ionotrópicos
Receptores localizados na membrana pós-sináptica que promovem a abertura de canais iônicos

Receptores metabotrópicos
Receptores localizados na membrana pós-sináptica que se ligam a proteínas de membrana, ativando uma cascata sinalizadora intracelular que irá promover ou bloquear a passagem do impulso nervoso

Participação da glia no funcionamento da sinapse

No SNC, as células da glia, notadamente os prolongamentos de astrócitos, estão sempre próximos à fenda sináptica, formando uma barreira que delimita a área sináptica. Além disso, os astrócitos têm uma função importante na fisiologia sináptica, pois têm receptores para alguns neurotransmissores e enzimas citoplasmáticas que clivam esses neurotransmissores para serem de novo reaproveitados.

RESUMO

- Neurônios são as células que constituem o tecido nervoso junto às células da glia, tendo a função de responder a estímulos que se propagam para outras células por impulso nervoso. Formados por corpo celular e prolongamentos, os axônios e os dendritos podem ser classificados de várias maneiras, levando em conta, por exemplo, a quantidade de prolongamentos, a forma de seu corpo celular e se são de circuito local ou de projeção
- Os neurônios organizam-se em redes neurais, os circuitos neurais, que se organizam em gânglios quando há grupos de neurônios e células da glia no SNP ou em núcleos quando formam grupos compactos no SNC. Os axônios do SNP se organizam em nervos e os do SNC, em tratos. Dá-se o nome de córtex à estrutura formada por camadas, e denomina-se substância cinzenta o conjunto de corpos celulares de neurônios e de neurópilo no SNC. Já a terminologia substância branca diz respeito ao conjunto de tratos nervosos
- As células da glia, ou neuróglia, localizam-se no SNC e no SNP e têm funções essenciais para o desempenho adequado das funções dos neurônios. Dentre essas funções, destacamos a formação da mielina, tanto no SNC (por oligodendrócitos) quanto no SNP (por células de Schwann), o controle iônico do meio extracelular (por astrócitos, no SNC, e por células de Schwann, no SNP), o deslocamento de neurônios para seu sítio definitivo durante a embriogênese (glia radial) e a resposta imunológica no SNC (por micróglia). Destacamos, também, a plasticidade da célula de Schwann em resposta a lesões no SNP
- As sinapses são regiões de contato entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula efetora (músculo ou glândula). São encontradas tanto no SNC quanto no SNP. Podem ser excitatórias, quando tornam possível a passagem do sinal despolarizador de membrana, ou inibitórias, quando bloqueiam a passagem do sinal. Ao microscópio eletrônico, apresentam um elemento pré-sináptico (em que se localizam as vesículas sinápticas contendo os neurotransmissores), uma fenda sináptica (na qual os neurotransmissores são liberados) e um elemento pós-sináptico com uma densidade membranar (densidade pós-sináptica correspondente a proteínas receptoras para os neurotransmissores).

AUTOAVALIAÇÃO

3.1 Quais são os componentes de um neurônio?

3.2 Quais são as organelas presentes no citoplasma dos neurônios?

3.3 Classifique os neurônios de acordo com sua morfologia.

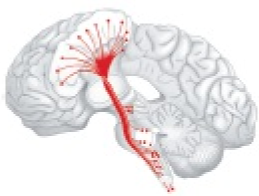
3.4 Classifique as células da glia de acordo com sua localização central e periférica.

3.5 Quais são as principais funções desempenhadas pelas células da glia?

3.6 Compare sinapse elétrica com sinapse química, enfatizando as vantagens e as desvantagens de cada uma.

3.7 Caracterize, morfofuncionalmente, uma sinapse neuroneuronal axodendrítica excitatória.

4



Envoltórios, Cavidades e Vascularização do Sistema Nervoso

■ Objetivos de estudo

- Conhecer as características dos envoltórios do encéfalo e da medula espinal, além de pregas e cavidades formadas por eles
- Conhecer as cavidades que compõem o sistema ventricular adulto, os sítios de produção e drenagem do liquor e seu fluxo
- Estudar as características e funções do liquor
- Correlacionar os territórios vasculares das artérias do encéfalo com suas regiões funcionais
- Estudar a drenagem venosa do encéfalo e sua correlação com os seios da dura-máter
- Estudar a vascularização da medula espinal e suas particularidades

■ Conceitos-chave

- Aqueduto cerebral
- Aracnoide
- Artéria cerebral anterior
- Artéria cerebral média
- Artéria cerebral posterior
- Artérias comunicantes
- Artérias espinais
- Artérias radiculares
- Dura-máter
- Espaço subaracnóideo
- III ventrículo
- IV ventrículo
- Liquor
- Plexo venoso da medula espinal
- Polígono de Willis
- Pregas da dura-máter
- Seios da dura-máter
- Sistema carotídeo
- Sistema vertebrobasilar
- Trabéculas aracnóideas
- Veias cerebrais profundas
- Veias cerebrais superficiais
- Ventrículo lateral

■ Envoltórios

O sistema nervoso central é completamente envolvido por meninges que o isolam e protegem. As meninges são membranas conjuntivas e podem ser classificadas quanto à sua espessura em leptomeninges e paquimeninges. Do plano mais superficial para o mais profundo, observam-se a dura-máter (paquimeninge: espessa e resistente), a aracnoide e a pia-máter (leptomeninges: delicadas e mais próximas da superfície do tecido nervoso) que revestem tanto o encéfalo quanto a medula

espinal. Há, no entanto, particularidades nas meninges e nas cavidades formadas por elas no encéfalo e na medula espinal, levando-nos a abordar topograficamente suas características anatomofuncionais.

Envoltórios do encéfalo

Dura-máter

A meninge mais externa é a dura-máter, composta por tecido conjuntivo rico em fibras colágenas. Sua inervação provém, principalmente, do nervo trigêmeo e é ricamente vascularizada por vários ramos arteriais do crânio, sendo a artéria meníngea média a mais evidente. Esta artéria imprime seu trajeto na superfície meníngea, o que pode ser observado em peças anatômicas.

No encéfalo, a dura-máter constitui-se por dois folhetos, um externo e outro interno. O folheto externo é fortemente aderido aos ossos do neurocrânio e é considerado estrutural e funcionalmente seu periósteo.

Assim, na região encefálica, não há formação de um espaço epidural entre os ossos e a dura-máter, conforme se observa em nível medular.

Grande parte da capacidade regenerativa para a consolidação de fraturas dos ossos do crânio se dá pela capacidade osteogênica da dura-máter. Seu potencial regenerativo evidencia-se até os 2 anos de idade, declinando após esse período, devido à sub-regulação da expressão de fatores osteogênicos. Fraturas de crânio em indivíduos adultos são, portanto, de difícil consolidação, o que é, em parte, vantajoso, dada a não formação de calos ósseos na superfície interna do crânio, que poderiam ser danosos para o encéfalo, mas por outro lado dificultam as consolidações pós-trauma e pós-cirúrgica.

O folheto interno acompanha o externo em todo o entorno do encéfalo, mas se destaca daquele em determinadas áreas, formando pregas e cavidades (seios).

As pregas dividem incompletamente a cavidade craniana (Figura 4.1). São elas:

- *foice do cérebro:* é um septo vertical que separa os dois hemisférios e se localiza na fissura longitudinal do cérebro
- *tenda do cerebelo:* é um septo transversal localizado entre os lobos occipitais e o cerebelo, dividindo a cavidade craniana em uma fossa superior (supratentorial) e outra inferior (infratentorial), e terminando na incisura da tenda, uma borda livre que se ajusta ao mesencéfalo

Incisura da tenda
Borda livre da tenda do cerebelo

- *foice do cerebelo:* é um septo vertical que separa incompletamente os dois hemisférios cerebelares
- *diafragma da sela:* é uma pequena lâmina horizontal que fecha incompletamente a sela túrcica, deixando um orifício de passagem para a haste hipofisária.

Sela túrcica
Acidente ósseo na superfície dorsal do corpo do osso esfenoide em que se localiza a glândula hipófise

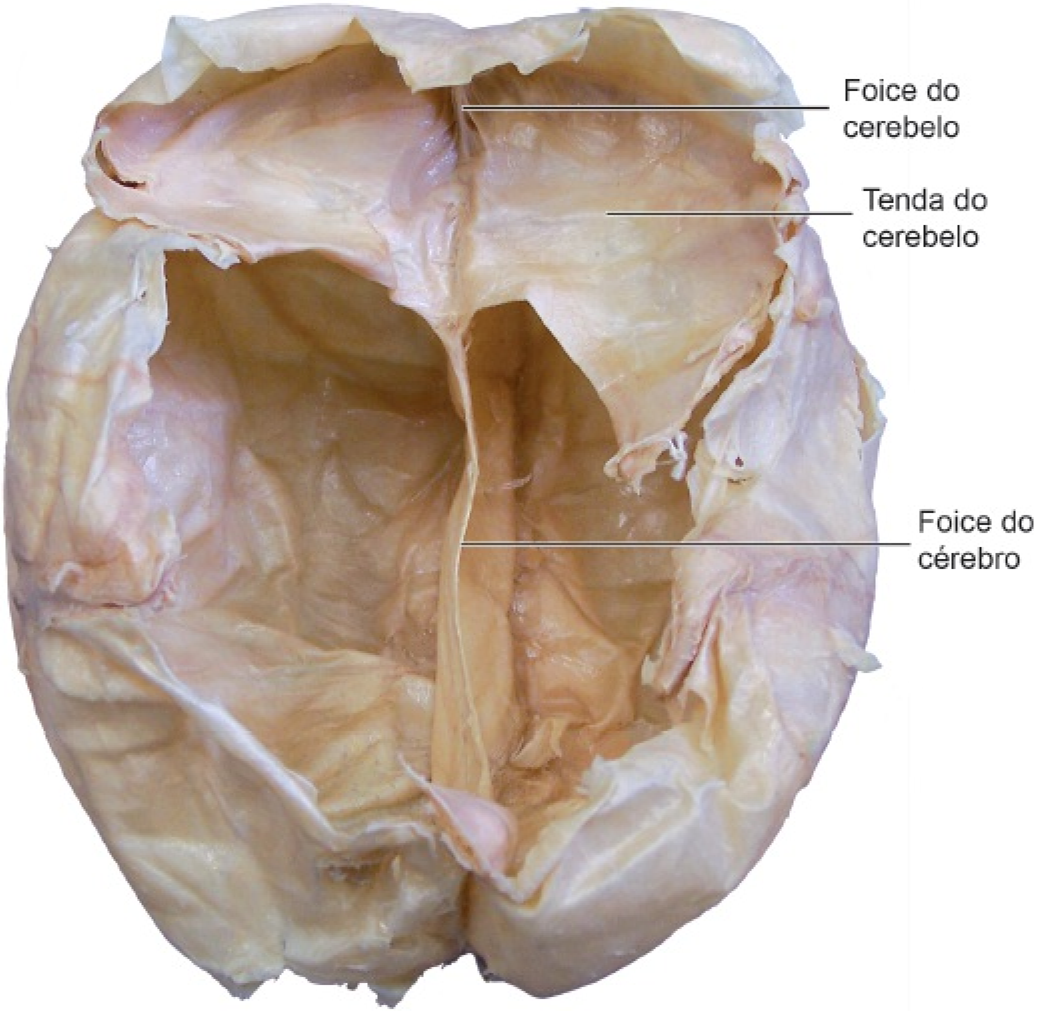


Figura 4.1 Vista ventral de peça anatômica plastinada de dura-máter isolada, na qual se observa a foice do cérebro medialmente e a tenda do cerebelo posteriormente. (Imagem de Genaro Amaral de Barros – ICB-UFRJ.)

As cavidades formadas pela dura-máter são, em sua maioria, revestidas de endotélio e contêm sangue, formando seios venosos.

Estes seios apresentam forma triangular e são dispostos, principalmente, ao longo das pregas da dura-máter. Recebem o sangue proveniente das veias do encéfalo e do globo ocular e drenam para as veias jugulares internas. Os seios comunicam-se com veias da superfície externa pelas veias emissárias que atravessam forames nos ossos cranianos. Têm as seguintes divisões (Figura 4.2):

- *seio sagital superior:* mediano, acompanha a inserção da foice do cérebro, seguindo caudal e posteriormente para desaguar na confluência dos seios

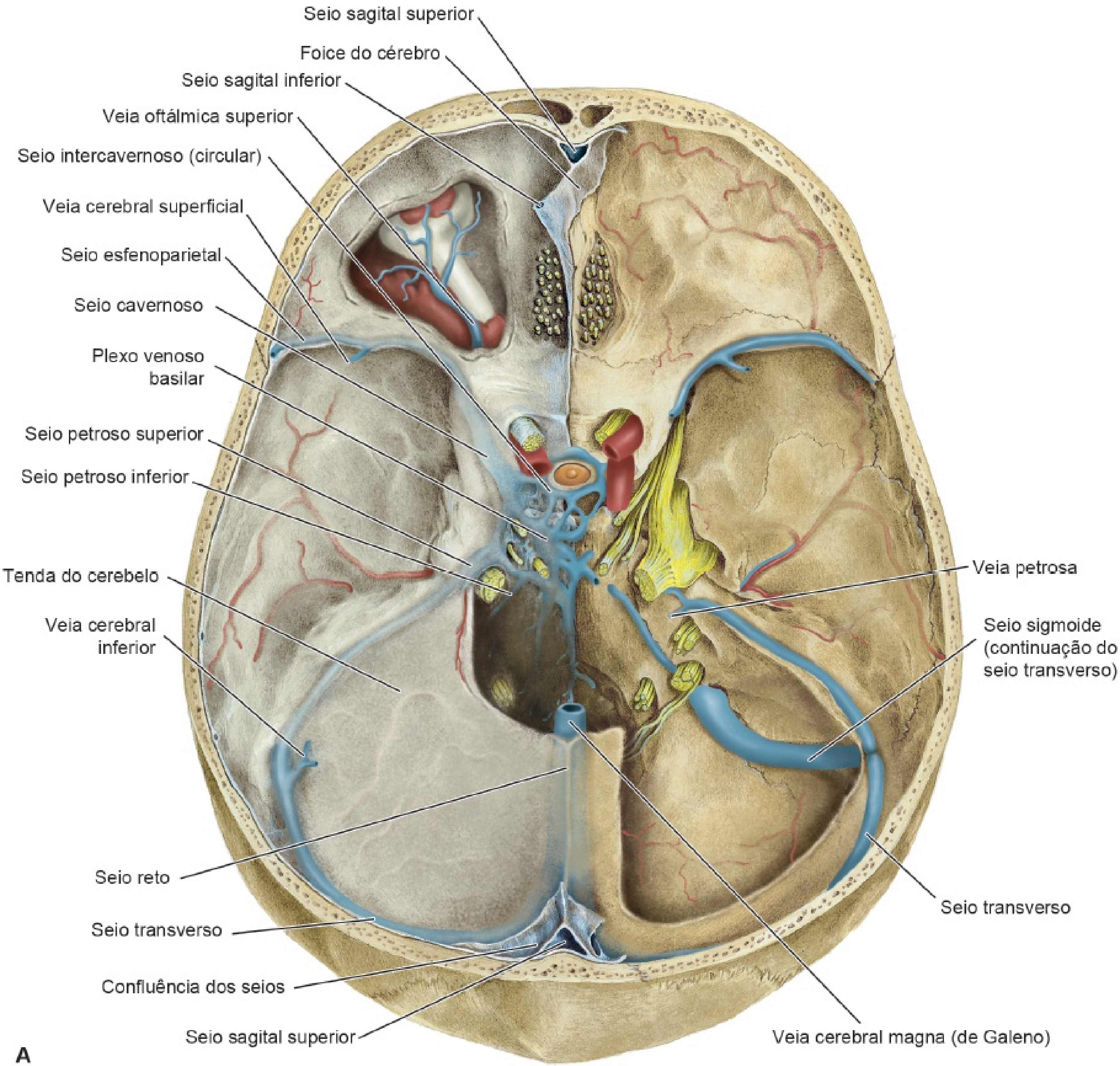
Confluência dos seios

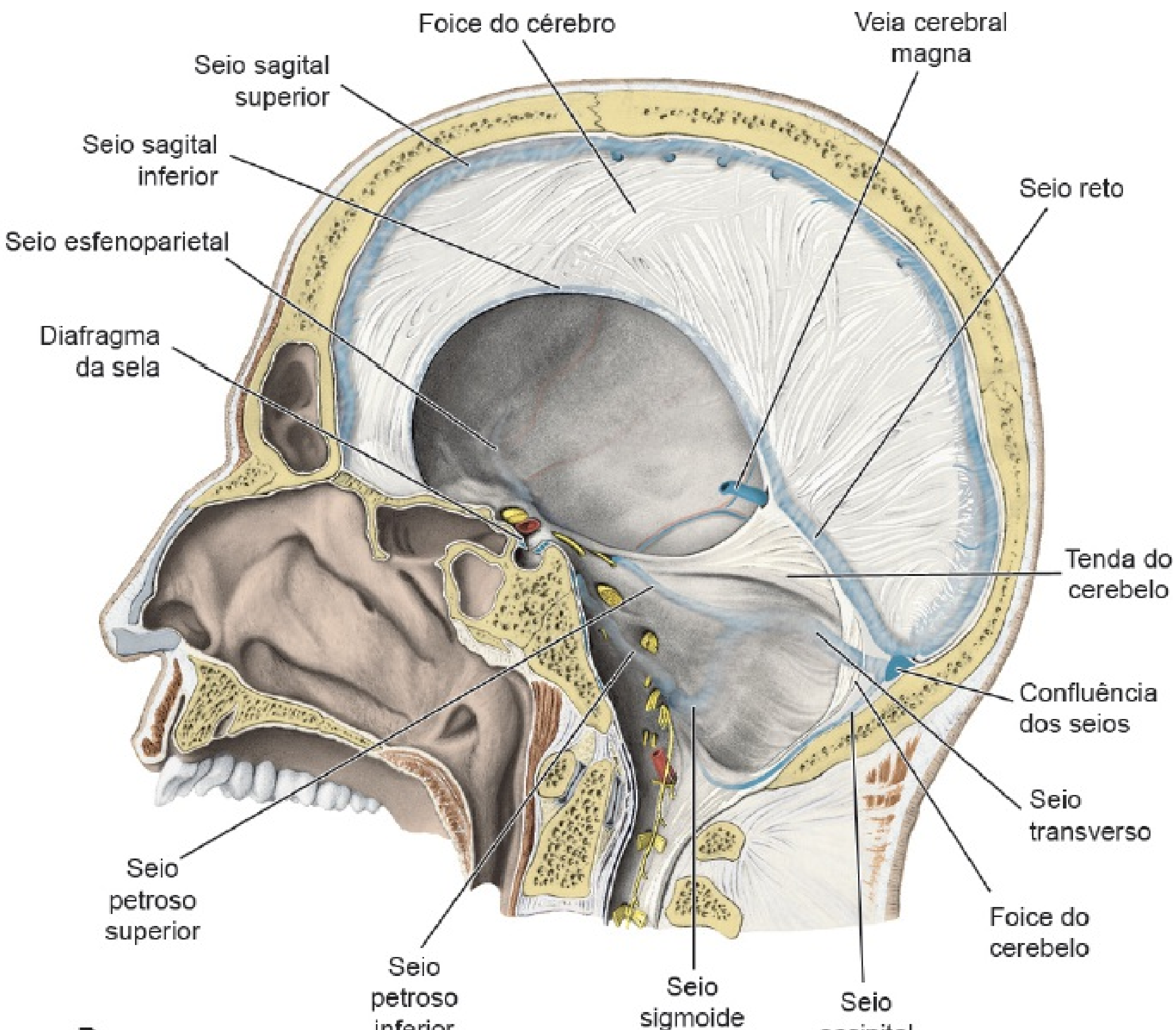
É formada pela confluência do seio sagital superior, do seio reto, do seio occipital e dos seios transversos. Situa-se posteriormente na cavidade craniana, na altura da protuberância occipital interna

- *seio occipital:* situa-se ao longo da margem de inserção da foice do cerebelo
- *seio sagital inferior:* corre paralelamente ao sagital superior, porém na margem livre da foice do cérebro, desaguando no seio reto
- *seio reto:* localiza-se no ponto de união entre a foice do cérebro e a tenda do cerebelo; termina na confluência dos seios
- *seios transversos direito e esquerdo:* dispõem-se ao longo da inserção da tenda do cerebelo

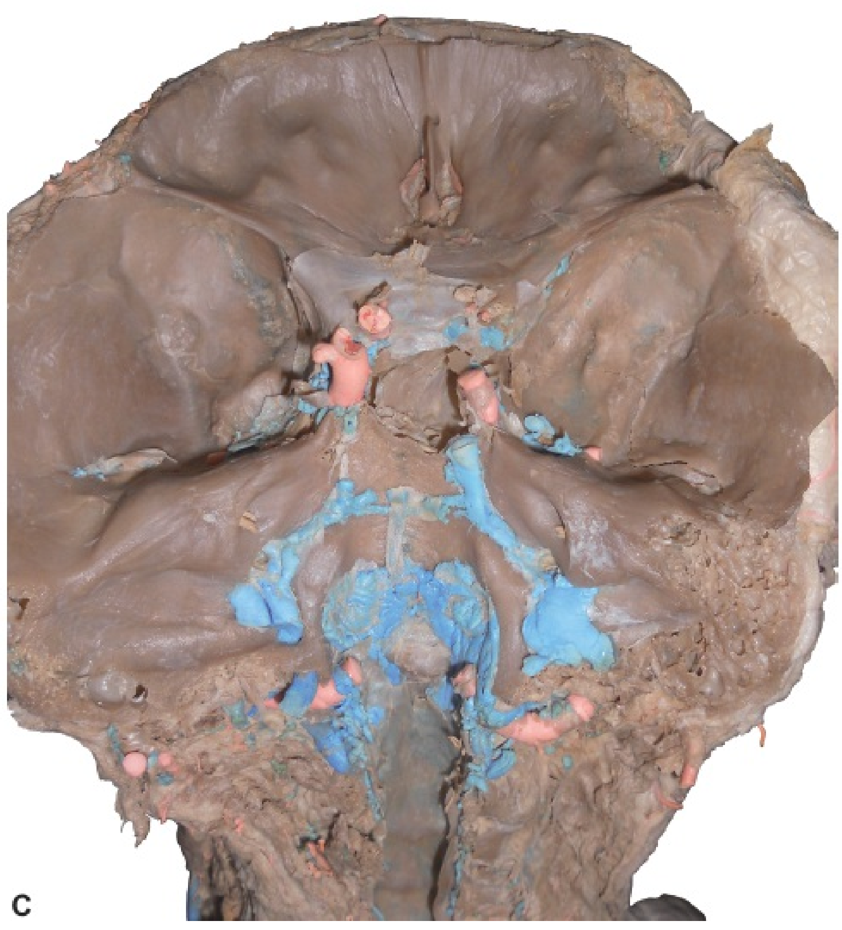
desde a confluência dos seios até a parte petrosa do osso temporal, na qual passa a ser designado seio sigmoide

- *seio sigmoide:* continuação do seio transverso até o forame jugular, de onde prossegue a veia jugular. Pela jugular é drenada quase a totalidade do sangue da cavidade craniana
- *seio cavernoso:* seio da base do crânio situado de cada lado do corpo do osso esfenoide e da sela túrcica. Comunica-se com o seio cavernoso do lado oposto por meio do seio intercavernoso. É atravessado pela artéria carótida interna




Foice do cérebro
Veia cerebral magna
Seio sagital superior
Seio sagital inferior
Seio reto
Seio esfenoparietal
Diafragma da sela
Tenda do cerebelo
Confluência dos seios
Seio transverso
Foice do cerebelo
Seio occipital
Seio sigmoide
Seio petroso inferior
Seio petroso superior

B



C

Figura 4.2 Vistas superior (**A**) e medial (**B**) do crânio, evidenciando os diversos seios da dura-máter (azul). Vista superior (**C**) de peça anatômica formolizada injetada com resina azul na vasculatura venosa, preenchendo os seios da dura-máter (é possível identificar parte do seio cavernoso bilateralmente e o plexo basilar). (Imagem de Genaro Amaral de Barros – ICB-UFRJ.)

- *seios intercavernosos:* unem os dois seios cavernosos
- *seio esfenoparietal:* percorre a face interior da asa menor do esfenoide e desemboca no seio cavernoso
- *seio petroso superior:* situa-se na porção petrosa do osso temporal, ao longo da inserção da tenda do cerebelo. Drena o sangue do seio cavernoso para o seio sigmoide
- *seio petroso inferior:* percorre o sulco petroso entre o seio cavernoso e o forame jugular, desaguando na veia jugular interna
- *plexo basilar:* ocupa a porção basilar do osso occipital. Comunica-se com o seio petroso inferior e com o seio cavernoso.

Há uma única cavidade não revestida de endotélio que forma o cavo trigeminal (cavo de Meckel), situado na porção petrosa do osso temporal, onde se encontra o gânglio trigeminal.

Aracnoide

Logo abaixo da dura-máter e a ela justaposta aparece a aracnoide, uma meninge muito delicada composta de feixes de tecido fibroso e elástico. A dura-máter e a aracnoide acompanham grosseiramente a superfície do encéfalo e são separadas por um espaço virtual que contém ínfima quantidade de liquor, chamado de espaço subdural. Em alguns pontos, os feixes de tecido que compõem a aracnoide formam enovelados, recebendo o nome de granulações aracnóideas (Figura 4.3), que penetram nos seios da dura-máter, principalmente no seio sagital superior. Nas granulações aracnóideas o liquor é reabsorvido e jogado na circulação venosa. Isso se dá pois nestas regiões existe apenas um fino endotélio (de revestimento do seio) que separa o sangue venoso circulante nos seios e o liquor.

Em um plano mais profundo à aracnoide aparece a pia-máter, existindo estre as duas o espaço subaracnóideo, que contém maior quantidade de liquor.

A aracnoide apresenta trabéculas (trabéculas aracnóideas) que atravessam o espaço subaracnóideo para se ligar à pia-máter. Como a pia-máter adere intimamente à superfície encefálica (ver adiante), enquanto a aracnoide acompanha a dura-máter, a profundidade desse espaço subaracnóideo é variável, sendo maior nas áreas de sulcos e depressões. As grandes dilatações do espaço subaracnóideo são denominadas cisternas (Figura 4.4), algumas delas com grande importância clínica. A cisterna magna ou cisterna cerebelo medular é a maior delas e se encontra entre a face inferior do cerebelo e a face dorsal do bulbo do tronco encefálico. Essa cisterna prolonga-se caudalmente com o espaço subaracnóideo da medula espinal. A cisterna magna pode ser puncionada entre o osso occipital e o atlas para coleta de liquor. Há outras cisternas clinicamente inacessíveis, como a cisterna pontina (situada ventralmente à ponte), a cisterna interpeduncular (situada na fossa interpeduncular), a cisterna quiasmática (situada anteriormente ao quiasma óptico), a cisterna superior (localizada dorsalmente ao tecto mesencefálico) e a cisterna da fossa lateral do cérebro (situada no nível do sulco lateral de cada um dos hemisférios cerebrais). A cavidade subaracnóidea

se comunica com o sistema ventricular por meio de três aberturas no IV ventrículo: uma mediana, no teto do ventrículo, chamada forame de Magendie, e duas situadas em cada extremidade dos recessos laterais do IV ventrículo, denominadas forames de Luschka.

Trabéculas aracnóideas
Rede de filamentos de tecido conjuntivo em forma de teia de aranha que pertencem à aracnoide e atravessam o espaço subaracnóideo para ligar-se à pia-máter

Pia-máter

É a meninge mais delicada e mais interna, que acompanha todos os relevos e depressões das estruturas do sistema nervoso central. Apesar de extremamente fina, a pia parece ser essencial na contenção do tecido nervoso. Por todo o parênquima nervoso até a superfície pial estendem-se prolongamentos de neurônios e astrócitos.

Envoltórios da medula espinal

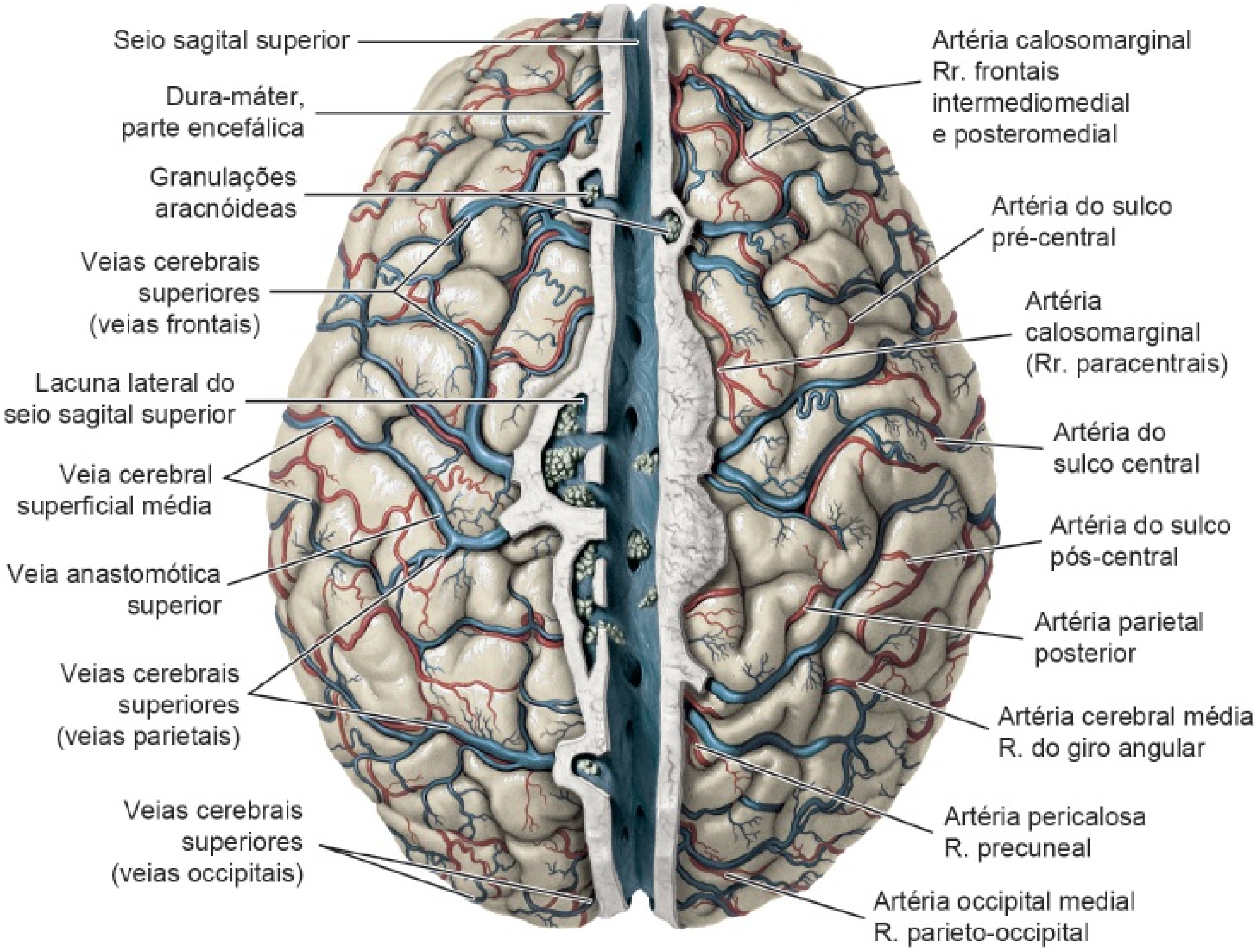
Semelhante ao encéfalo, a medula espinal é envolta pela dura-máter, aracnoide e pia-máter. A dura-máter da medula espinal é, cranialmente, uma continuação do folheto interno da dura-máter encefálica, e envolve toda a medula, formando um saco dural. Apesar de a medula terminar no nível da segunda vertebral lombar, a dura-máter medular se estende caudalmente até o nível da vértebra S2. A dura-máter apresenta prolongamentos laterais que embainham as raízes dos nervos espinais em toda a extensão craniocaudal, continuando-se com o epineuro que envolve cada um desses nervos (Figura 4.5). Ao contrário do que se encontra no crânio, onde o folheto externo da dura-máter adere firmemente aos ossos, entre a dura-máter medular e o periósteo do canal vertebral observa-se a cavidade (ou espaço) epidural (ou extradural). Esta cavidade contém tecido adiposo e um profuso sistema venoso que constitui o plexo venoso vertebral interno. As veias desse plexo são desprovidas de válvulas e apresentam comunicação com as veias das cavidades torácica, abdominal e pélvica. O aumento de pressão nessas cavidades pode provocar um fluxo reverso no sentido do plexo vertebral. Assim, processos infecciosos ou cancerosos iniciados em uma dessas cavidades podem ser propagados para a medula espinal. Abaixo da dura-máter, ou seja, entre ela e a aracnoide, encontra-se o espaço subdural, que contém uma finíssima camada de liquor. A aracnoide apresenta características idênticas àquelas encontradas no entorno do encéfalo. Abaixo da aracnoide, entre ela e a pia-máter, situa-se a cavidade subaracnóidea, que contém uma quantidade razoável de liquor. Adjacente ao espaço subdural aparece a pia-máter, intimamente aderida ao tecido nervoso na superfície da medula. A pia-máter medular é mais espessa, firme e menos vascularizada do que a craniana, devido ao fato de apresentar uma camada adicional externa composta de tecido conjuntivo, disposto longitudinalmente. Quando a medula termina no nível da segunda vértebra lombar formando o cone medular, a pia-máter se afila originando o filamento terminal que se estende caudalmente, perfurando o fundo de saco dural. Ao atravessar o saco dural, o filamento recebe prolongamentos da dura-máter e se insere na superfície dorsal do cóccix, constituindo o ligamento coccígeo. A pia-máter forma, ainda, lateralmente à medula, uma prega longitudinal ao longo de toda a extensão da medula, constituindo o ligamento denticulado (Figura 4.5). Os ligamentos denticulados são importantes elementos de fixação da medula, já que se inserem fortemente na aracnoide e na dura-máter.

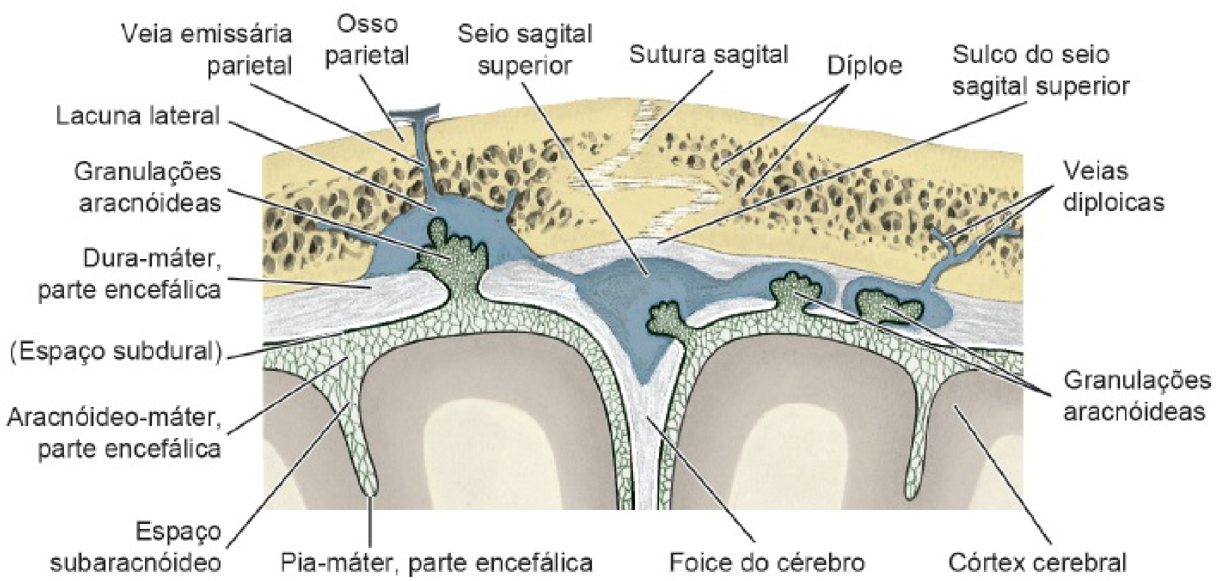
Saco dural

Estrutura formada pela dura-máter que envolve completamente a medula espinal e termina em um fundo cego no nível da segunda vértebra sacral

Epineuro

Bainha de tecido conjuntivo que recobre os nervos


Seio sagital superior
Dura-máter, parte encefálica
Granulações aracnóideas
Veias cerebrais superiores (veias frontais)
Lacuna lateral do seio sagital superior
Veia cerebral superficial média
Veia anastomótica superior
Veias cerebrais superiores (veias parietais)
Veias cerebrais superiores (veias occipitais)
Artéria calosomarginal Rr. frontais intermediomedial e posteromedial
Artéria do sulco pré-central
Artéria calosomarginal (Rr. paracentrais)
Artéria do sulco central
Artéria do sulco pós-central
Artéria parietal posterior
Artéria cerebral média R. do giro angular
Artéria pericalosa R. precuneal
Artéria occipital medial R. parieto-occipital


Veia emissária parietal
Osso parietal
Seio sagital superior
Sutura sagital
Díploe
Sulco do seio sagital superior
Lacuna lateral
Granulações aracnóideas
Dura-máter, parte encefálica
(Espaço subdural)
Aracnóideo-máter, parte encefálica
Espaço subaracnóideo
Pia-máter, parte encefálica
Foice do cérebro
Córtex cerebral
Veias diploicas
Granulações aracnóideas

A

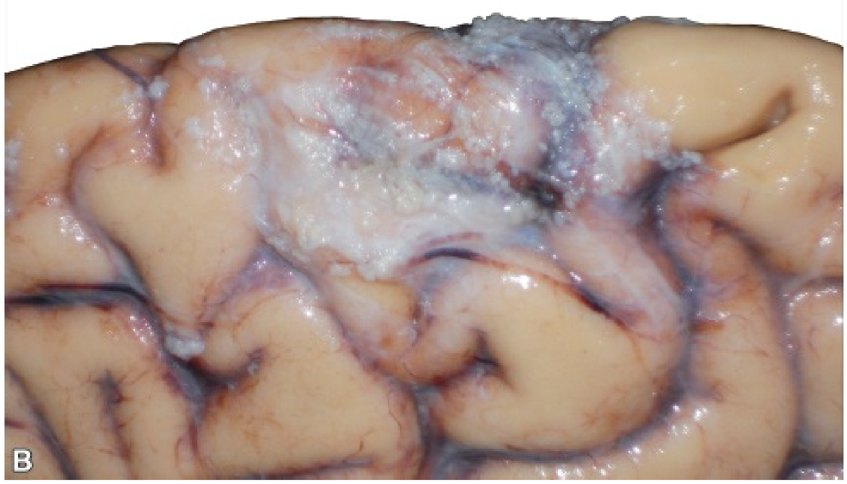

B

Figura 4.3 A. Vista superior do encéfalo após remoção quase completa da dura-máter. Note a presença de granulações aracnóideas na região superior, próximo ao seio sagital superior. Abaixo, em um fragmento de uma secção coronal, nota-se que as granulações se projetam para os seios venosos da dura-máter. **B.** Vista superior de peça anatômica formolizada de encéfalo após remoção da dura-máter e com preservação das granulações aracnóideas. (Imagem de Genaro Amaral de Barros – ICB-UFRJ.)

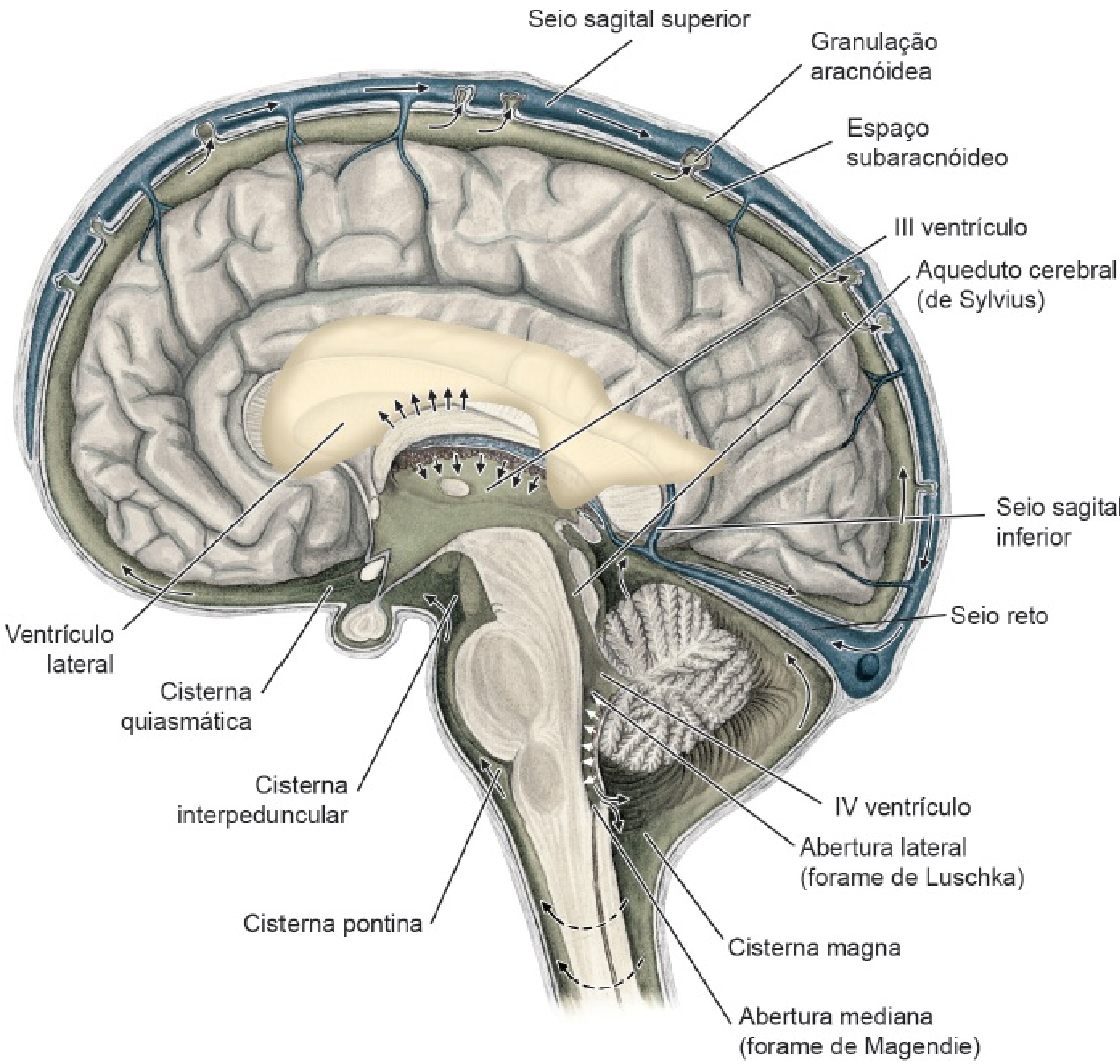


Figura 4.4 Fluxo de liquor por meio do sistema ventricular, espaço subaracnóideo e cisternas. A reabsorção é feita nas granulações aracnóideas e o liquor é drenado para os seios da dura-máter.

As cavidades epidural e subaracnóidea abaixo da segunda vértebra lombar (L2) são muito exploradas na clínica médica. Como a medula termina no nível de L2, mas o saco dural e a aracnoide se estendem até a segunda vértebra sacral (S2), entre L2 e S2 há somente a cauda equina. Desta maneira, manipulações nesse local não oferecem risco de lesão da medula, além de existir maior quantidade de liquor no espaço subaracnóideo desta região. Deste modo, na cavidade subaracnóidea, é possível realizar coleta de liquor para fins diagnósticos (punção lombar), medir a pressão liquórica e introduzir anestésicos (anestesia raquidiana), enquanto na cavidade epidural pode-se injetar substâncias anestésicas que atingem as raízes dos nervos espinais (anestesia peridural).

Assim, em anestesias peridurais a agulha deve perfurar, do plano mais superficial para o mais profundo, a pele, a tela subcutânea, o ligamento interespinhoso e o ligamento amarelo, enquanto nas raquidianestesias, a agulha perfura ainda a dura-máter e a aracnoide, havendo extravasamento de liquor.

Cauda equina
Conjunto de raízes nervosas que emergem das porções mais distais da medula e permanecem no canal vertebral abaixo da segunda vértebra lombar até emergirem pelos respectivos forames intervertebrais

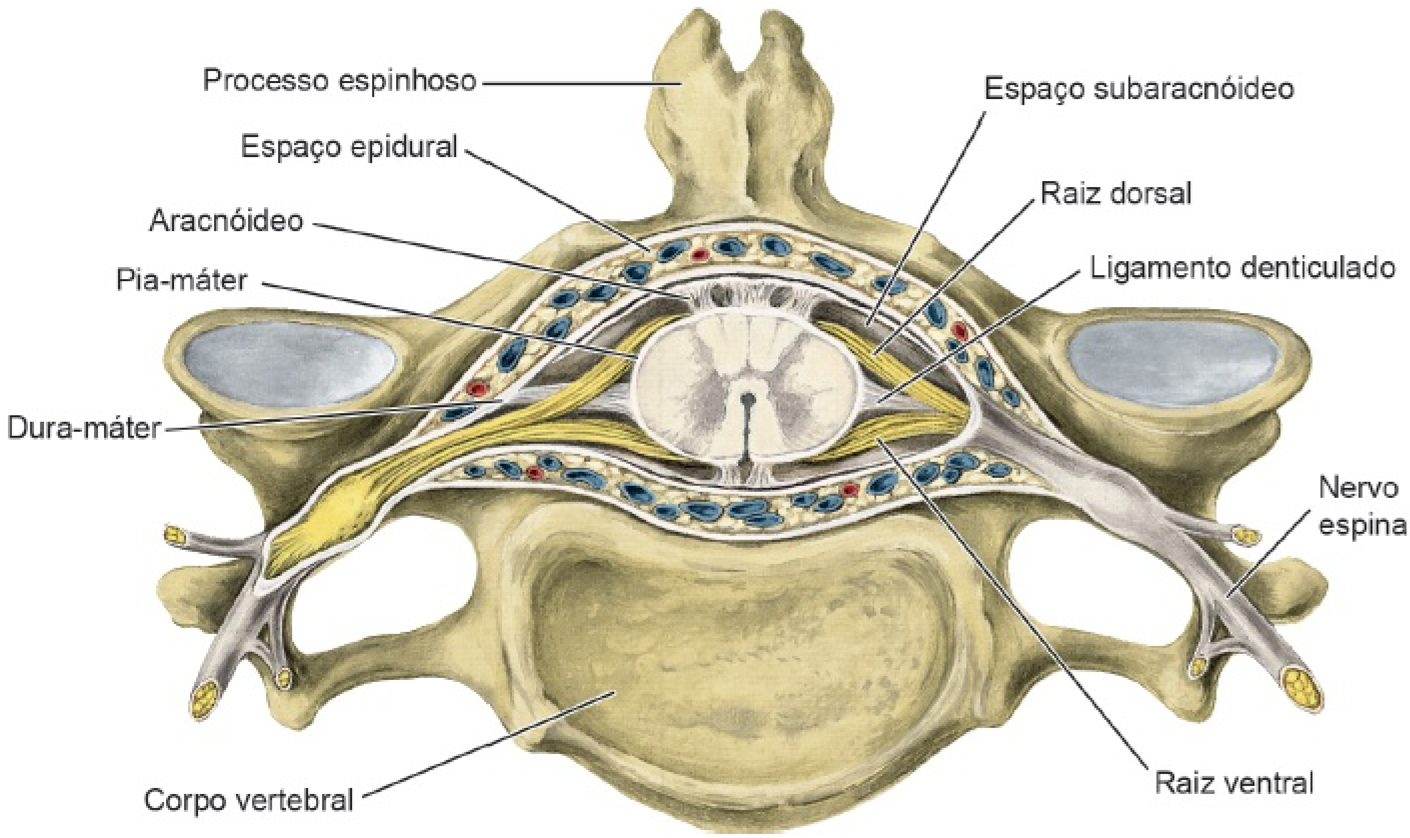


Figura 4.5 Envoltórios (dura-máter, aracnoide e pia-máter) e espaços (epidural, subdural e subaracnóideo) da medula espinal. Note que os prolongamentos laterais da dura-máter embainham as raízes dos nervos espinais.

■ Sistema ventricular

Se nos remetermos à embriogênese do sistema nervoso central, lembraremos que o tubo neural exibe, em seu interior, uma cavidade preenchida de líquido. Com o desenvolvimento e a diferenciação de suas estruturas, essa cavidade central também se deforma, originando os ventrículos. O sistema ventricular adulto é constituído por ventrículos laterais, direito e esquerdo, pelos III e IV ventrículos e pelo aqueduto cerebral.

Os ventrículos laterais são os maiores e ficam localizados em cada hemisfério cerebral. Cada um deles apresenta um corno anterior (frontal), um corpo, um corno posterior (occipital) e um corno inferior (temporal). São separados pelo septo pelúcido, mas se comunicam com o III ventrículo pelo forame interventricular (de Monro). O III ventrículo é uma pequena cavidade existente entre as duas metades do tálamo e se comunica com o IV ventrículo pelo aqueduto cerebral (de Sylvius), que percorre toda a extensão do mesencéfalo. O lúmen do III ventrículo evagina-se para formar 4 recessos: do infundíbulo, óptico (acima do quiasma óptico), pineal e suprapineal. O IV ventrículo se situa entre o tronco encefálico e o cerebelo, sendo a porção dorsal da ponte seu assoalho. A metade

cranial do teto do IV ventrículo é constituída de uma fina lâmina de substância branca que se estende entre os pedúnculos cerebelares superiores, denominada véu medular superior. A metade caudal do teto é formada pelo nódulo do cerebelo, pelo véu medular inferior (lâmina de substância branca presa medialmente às bordas laterais do nódulo do cerebelo) e pela tela corióidea do IV ventrículo. Na parte caudal da tela corióidea, observa-se a abertura mediana do IV ventrículo (forame de Magendie, citado anteriormente). A Figura 4.6 mostra a organização tridimensional dos ventrículos, mas eles podem ser visualizados também em secções coronais, horizontais e sagitais do encéfalo. O IV ventrículo se prolonga inferiormente com o canal central da medula, porém, o liquor é drenado do espaço ventricular para o espaço subaracnóideo através dos forames de Luschka (localizados lateralmente) e o forame de Magendie (localizado medialmente).

Tela corióidea
União do epitélio ependimário com a pia-máter. Emite projeções irregulares e muito vascularizadas que se invaginam na cavidade do IV ventrículo para formar o plexo corióideo

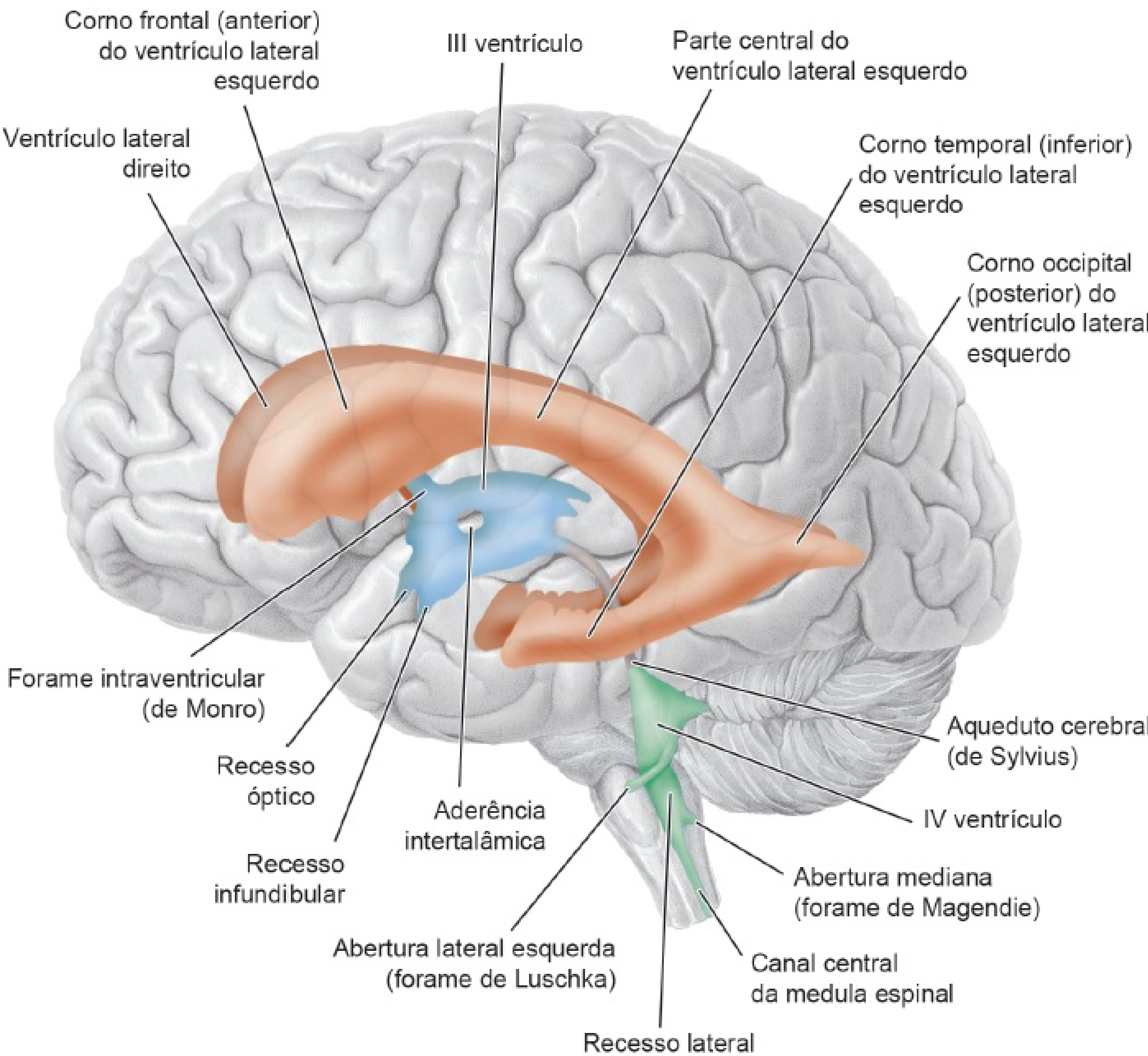


Figura 4.6 Sistema ventricular cerebral adulto: ventrículos laterais, direito e esquerdo, III e IV ventrículos e aqueduto cerebral.

■Liquor

O líquido circulante nos ventrículos e na cavidade subaracnóidea é ativamente produzido pelo epitélio ependimário do plexo corióideo (epitélio corióideo) situado nos ventrículos. Trata-se do liquor, também chamado de líquido cefalorraquidiano ou fluido cerebrospinal. O plexo corióideo contribui com aproximadamente 70% do liquor circulante, sendo o restante proveniente de extravasamento da barreira hematoencefálica por meio do epêndima, e da face aracnóidea da barreira. Os ventrículos laterais (corno inferior e parte central) e o teto do III e IV ventrículos apresentam plexos corióideos e são, portanto, locais de produção de liquor. O liquor circula dos ventrículos laterais para o III ventrículo através do forame interventricular e flui do III para o IV ventrículo através do aqueduto cerebral (de Sylvius). No IV ventrículo, o liquor é drenado do espaço ventricular para o subaracnóideo, através dos forames de Luschka e de Magendie, já citados. No espaço subaracnóideo, o liquor circula até ser drenado para a circulação sanguínea, principalmente pelas granulações aracnóideas existentes no seio sagital, podendo também ser absorvido por linfáticos nasais. Além disso, parte do liquor é reciclado pelo plexo corióideo ou cai na circulação por meio de veias no parênquima cerebral.

O ser humano adulto apresenta 100 a 150 m*l* de liquor circulante, sendo esse conteúdo renovado, aproximadamente, 4 vezes em um dia. Clinicamente, é possível medir a pressão liquórica por meio de punções lombares no nível das vértebras L2-L3, fazendo a agulha penetrar no saco dural, como descrito anteriormente. Nesse local, com o indivíduo em decúbito lateral, a pressão de liquor é de 5 a 20 mm de água. O balanço entre sua produção e sua reabsorção é essencial para a manutenção desses níveis de pressão. A retirada de mínimas quantidades de liquor possibilita também estudos bioquímicos e citológicos de seu conteúdo, sendo extremamente úteis no diagnóstico de patologias do sistema nervoso central.

O liquor normal é límpido e incolor, rico em NaCl e $NaHCO_3$. Contém até 5 leucócitos por mm3, sendo 70% linfócitos e 30% monócitos; podendo-se observar, ocasionalmente, um eosinófilo ou polimorfonuclear, sem que haja patologia. Não há hemácias no liquor, e sua presença em caso de hemorragia faz mudar drasticamente sua cor. A concentração proteica é de 0,3% da plasmática, ou seja, de 0,18 a 0,58 g/*l*, enquanto a concentração de glicose é geralmente um terço da sanguínea. Variações destes parâmetros citológicos e bioquímicos estão fortemente correlacionadas com infecções virais, bacterianas, doenças degenerativas e tumores do sistema nervoso central.

Entre suas funções principais, o liquor amortece choques; reduz o peso relativo do cérebro; remove metabólitos; carreia mediadores para o parênquima; e controla a homeostase do sistema nervoso central, tamponando variações de K+ e CO_2 plasmáticos.

■Vascularização

Semelhante aos demais sistemas orgânicos, as partes do sistema nervoso são irrigadas por uma rede de artérias e drenadas por veias. As artérias de maior calibre percorrem a superfície do sistema nervoso no espaço subaracnóideo até se tornarem delgadas o suficiente para penetrarem em seu parênquima, perfurando, antes disso, a pia-máter. Esta meninge, como vimos anteriormente, acompanha toda a superfície do encéfalo e, onde especificamente os vasos penetram no parênquima, ela se dobra formando uma parede externa e delimitando um espaço perivascular (ou espaço de

Virchow-Robin). O espaço perivascular é de extrema importância, pois, pelo fato de conter liquor, é um dos mecanismos existentes para absorver o impacto da pulsação das artérias que penetram no cérebro.

Há outras particularidades morfológicas dos vasos que suprem o sistema nervoso. De modo geral, as artérias apresentam paredes mais finas do que aquelas encontradas em outros órgãos e, portanto, mais propensas a rupturas e hemorragias. Sua túnica média é mais pobre em fibras musculares e mais rica em fibras elásticas, tornando-a, portanto, mais espessa e tortuosa, o que contribui para amortecer a pulsação arterial que poderia ser danosa para o tecido nervoso.

Túnica média
É a camada intermediária que compõe a parede dos vasos sanguíneos, sendo constituída de músculo liso e de fibras elásticas

Vascularização do encéfalo

A vascularização arterial do encéfalo é feita pelas artérias carótidas internas, seus ramos, e pelas vertebrais e seus ramos. Convém notar que essas artérias não dão ramos extracranianos e que há uma quase completa independência entre a circulação intra e extracraniana, não existindo suplência da perfusão por uma circulação colateral em caso de obstrução de ramos da carótida interna.

Suprimento arterial | Circulação anterior ou carotídea

A artéria carótida interna se origina da carótida comum que se bifurca no nível da borda superior da cartilagem tireóidea em ambos os lados do pescoço, havendo, portanto, uma carótida interna direita e outra esquerda. Pode ser dividida em quatro porções, segundo o seu trajeto (cervical, petrosa, cavernosa e cerebral). A carótida interna penetra no crânio pelo canal carotídeo na porção petrosa do osso temporal. Ela atravessa o seio cavernoso da dura-máter, onde tem um trajeto ascendente e tortuoso, formando o sifão carotídeo (Figura 4.7). Ao longo de seu trajeto craniano, essa artéria dá vários ramos que se dirigem a estruturas cranianas e encefálicas e dois ramos terminais. Dentre os ramos colaterais que emergem após perfurar a dura-máter do seio petroso, deve-se destacar a artéria oftálmica que irriga o globo ocular, a artéria comunicante posterior que contribui na formação do polígono de Willis (ver adiante) e a artéria coróidea anterior que penetra no corno inferior do ventrículo lateral e faz a vascularização dos plexos corióideos. Seus dois ramos terminais se originam após sua passagem entre os nervos óptico e oculomotor, medialmente ao sulco lateral: as artérias cerebrais média e anterior. Essas duas artérias formam uma rede anastomótica na base do encéfalo denominada polígono de Willis.

Sifão carotídeo
Ao emergir do canal carotídeo na porção petrosa do osso temporal, a artéria carótida interna faz uma curvatura abrupta de 180 graus, conhecida como sifão carotídeo

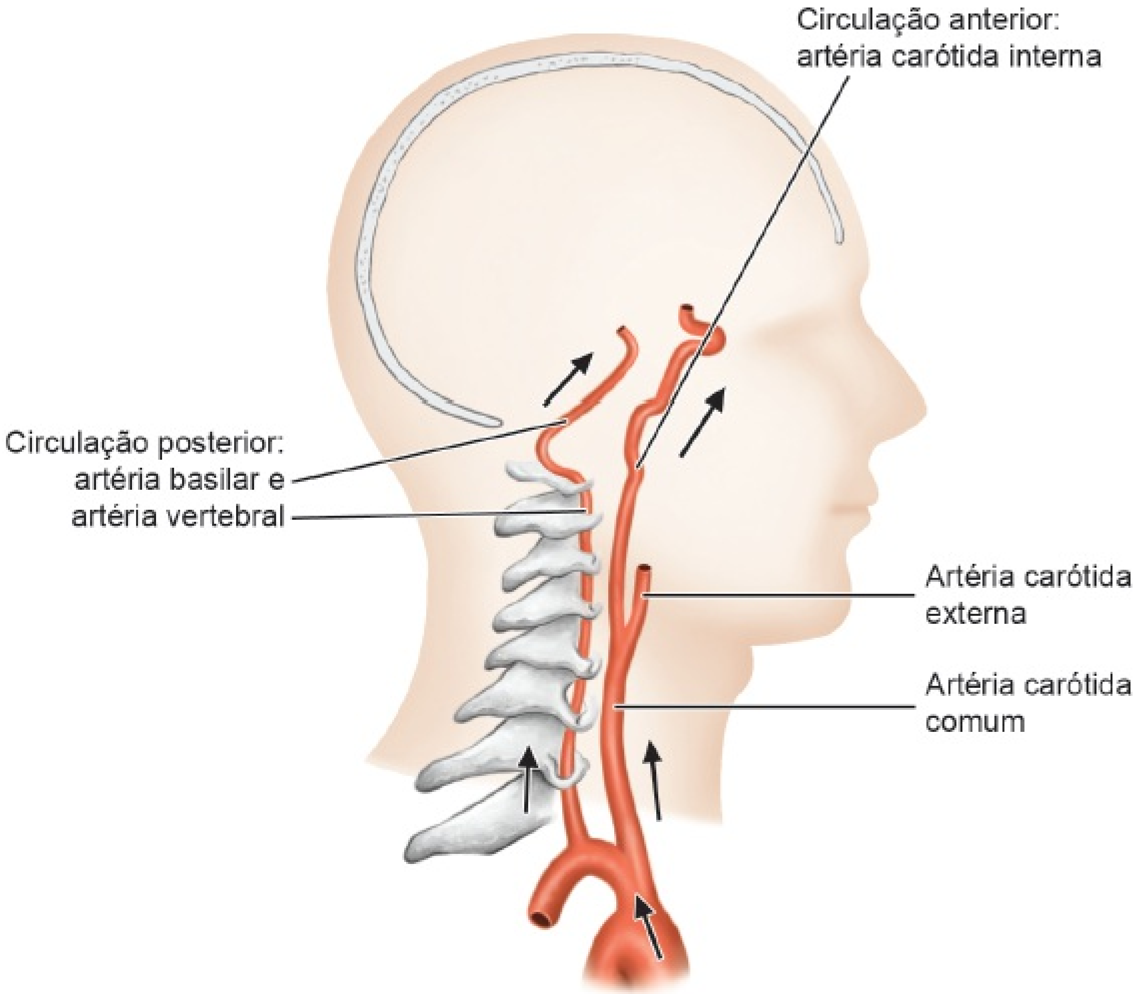
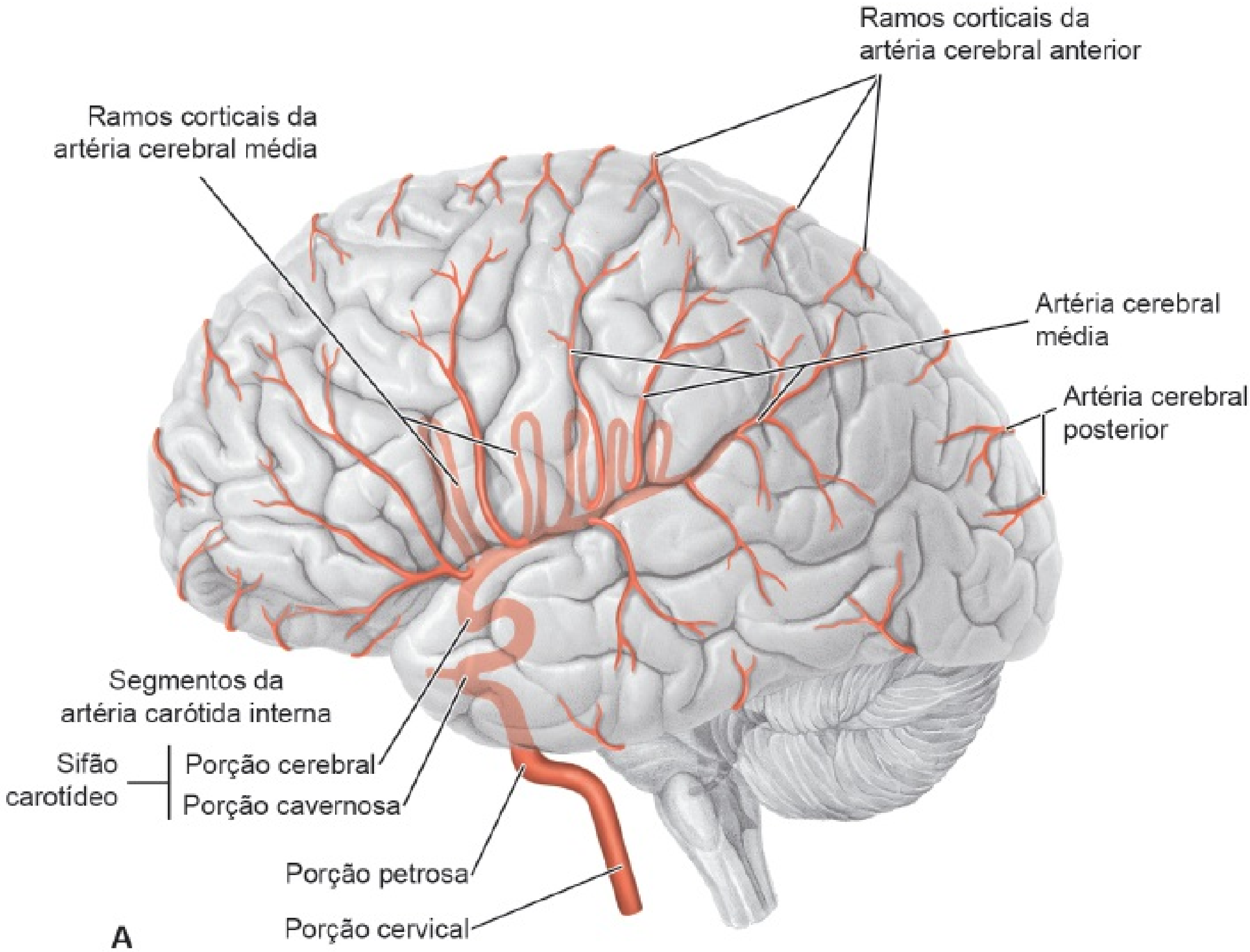


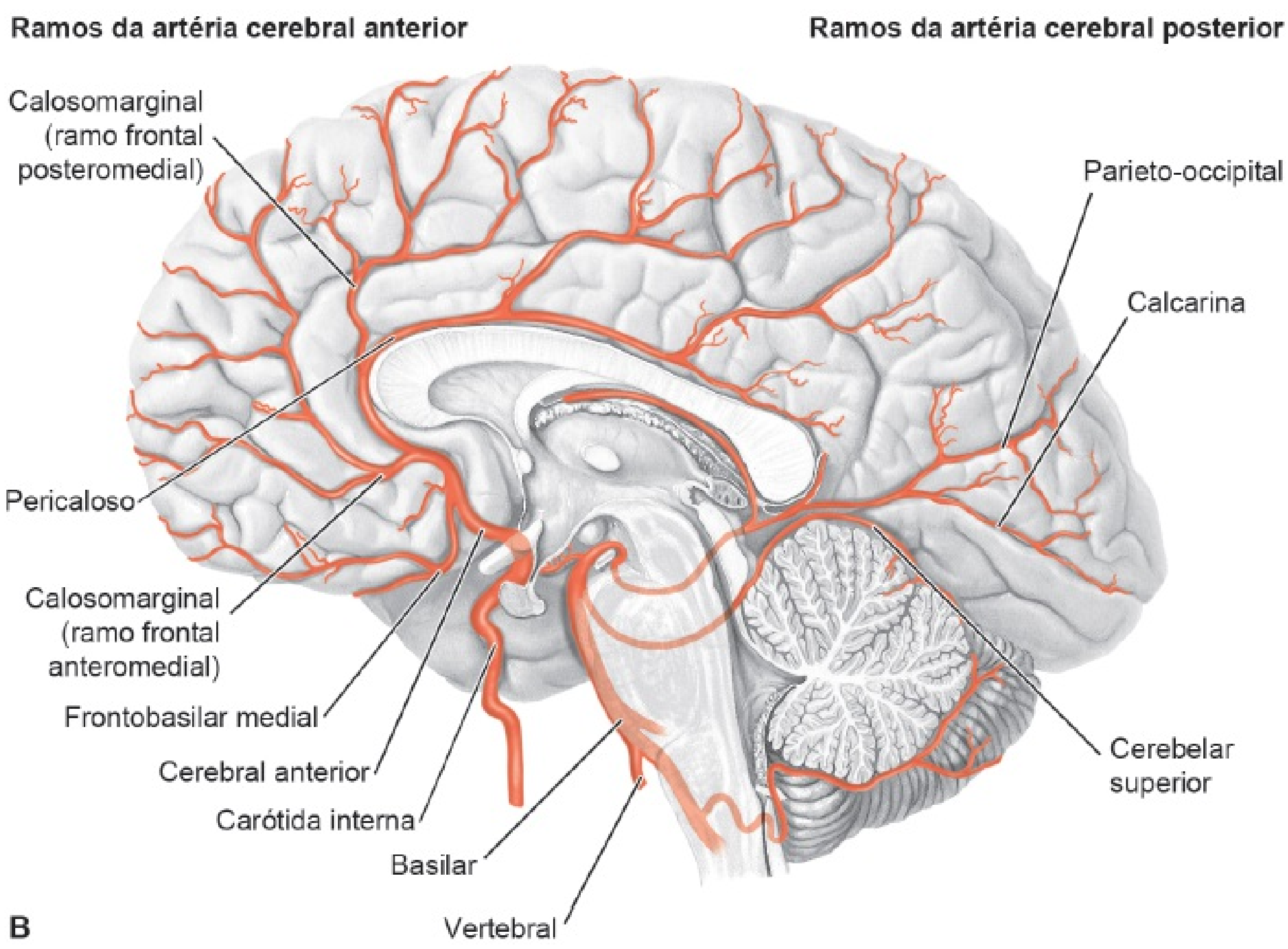
Figura 4.7 Trajeto ascendente da carótida interna e das artérias vertebrais, das quais partem as artérias que vão compor o polígono de Willis para a vascularização encefálica.

Cada um dos ramos terminais da carótida interna percorre territórios corticais distintos e complementares, sendo seu trajeto intimamente relacionado com áreas corticais de funções específicas. A artéria cerebral anterior cursa na face medial dos hemisférios, dirigindo-se rostral e dorsalmente após sua emergência da carótida interna. Seu tronco principal curva-se em torno do joelho do corpo caloso e seus ramos estendem-se por territórios desde o lobo frontal até o sulco parieto-occipital. A cerebral anterior irriga toda a face medial do hemisfério e curva-se dorsalmente, invadindo a face lateral. Nesta região, seu território vascular faz limite com a irrigação proveniente da artéria cerebral média (Figura 4.8). Como neste território cortical situam-se áreas de representação sensitiva e motora da superfície corporal (Capítulo 11), em casos de obstrução ou espasmo da cerebral anterior haverá sintomatologia topograficamente relacionada (p. ex., diminuição da força ou da sensibilidade tátil de membros inferiores).

A artéria cerebral média volta-se posteriormente e cursa no sulco lateral e distribui ramos para toda a superfície lateral do hemisfério, complementando o território da cerebral anterior. A artéria cerebral média também irriga regiões motoras e sensitivas (diferentes daquelas irrigadas pela cerebral anterior), incluindo regiões relacionadas com compreensão e emissão da fala (Figura 4.8).

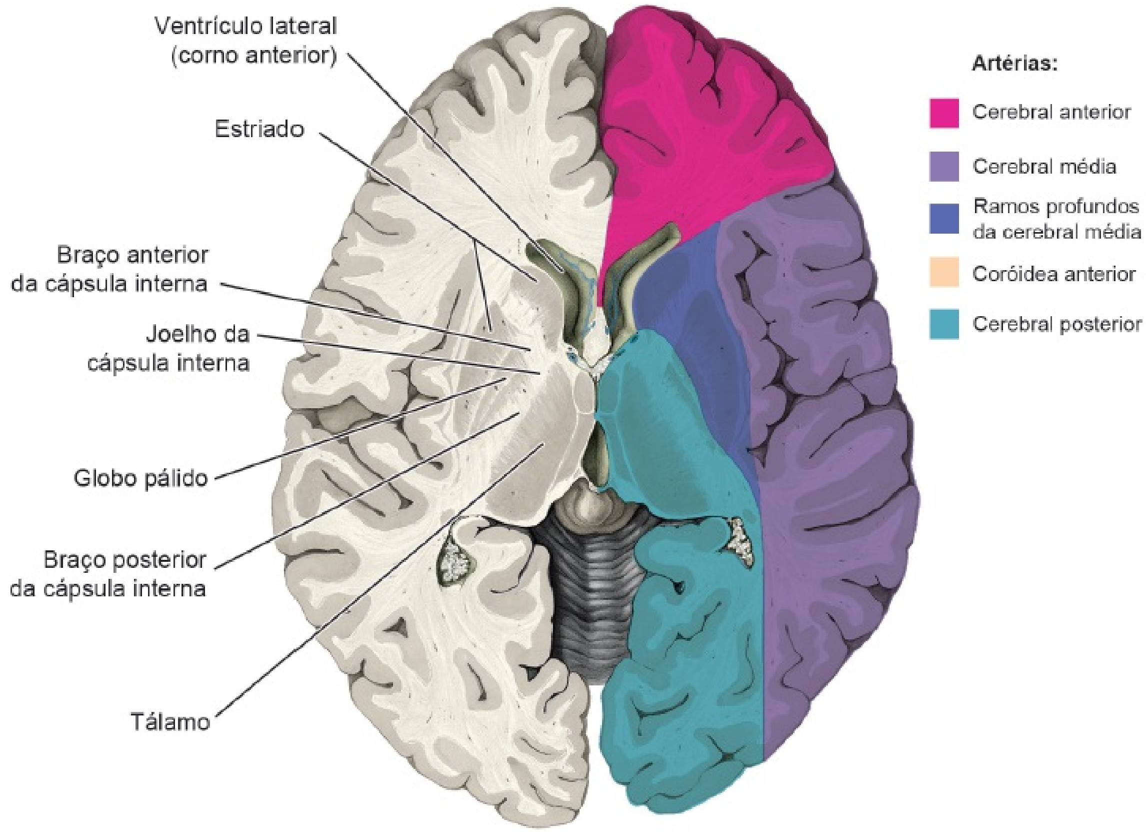

Ramos corticais da
artéria cerebral anterior
Ramos corticais da
artéria cerebral média
Artéria cerebral
média
Artéria cerebral
posterior
Segmentos da
artéria carótida interna
Sifão
carotídeo
Porção cerebral
Porção cavernosa
Porção petrosa
Porção cervical

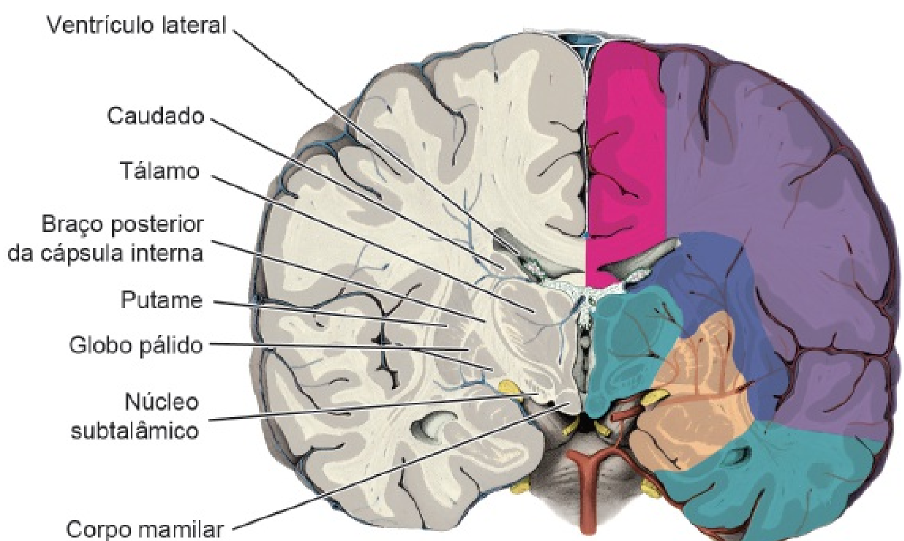
A


Ramos da artéria cerebral anterior
Ramos da artéria cerebral posterior
Calosomarginal
(ramo frontal
posteromedial)
Parieto-occipital
Calcarina
Pericaloso
Calosomarginal
(ramo frontal
anteromedial)
Frontobasilar medial
Cerebral anterior
Carótida interna
Basilar
Vertebral
Cerebelar
superior

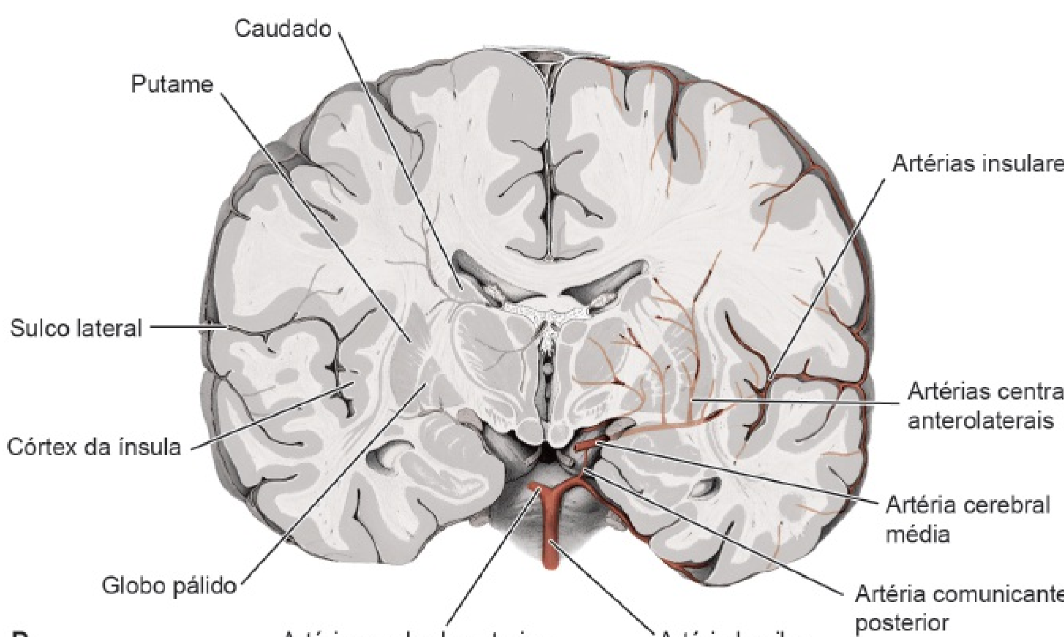
B

Figura 4.8 Vistas lateral **(A)** e medial **(B)** do encéfalo mostrando o trajeto das artérias cerebral média, cerebral anterior e cerebral posterior. Os cortes horizontal **(C)** e coronal **(D)** evidenciam os territórios irrigados por essas artérias e seus respectivos ramos.


Ventrículo lateral
(corno anterior)
Estriado
Braço anterior
da cápsula interna
Joelho da
cápsula interna
Globo pálido
Braço posterior
da cápsula interna
Tálamo
Artérias:
Cerebral anterior
Cerebral média
Ramos profundos
da cerebral média
Coróidea anterior
Cerebral posterior


Ventrículo lateral
Caudado
Tálamo
Braço posterior
da cápsula interna
Putame
Globo pálido
Núcleo
subtalâmico
Corpo mamilar

C


Caudado
Putame
Artérias insulares
Sulco lateral
Córtex da ínsula
Artérias centrais
anterolaterais
Artéria cerebral
média
Globo pálido
Artéria comunicante
posterior
Artéria cerebral posterior
Artéria basilar

D

Essas duas artérias dão ainda ramos centrais, que emergem da porção proximal de cada uma delas, penetram perpendicularmente na base do cérebro e se dirigem à cápsula interna, núcleos da base e diencéfalo. As artérias estriadas são um exemplo de ramos centrais que emergem da cerebral média (Figura 4.8).

Cápsula interna
Feixe de fibras localizadas no telencéfalo que apresenta axônios que se dirigem ao córtex cerebral ou partem dele com destino a regiões subcorticais

Suprimento arterial | Circulação posterior ou vertebrobasilar

As artérias vertebrais direita e esquerda originam-se da porção proximal das artérias subclávias direita e esquerda, respectivamente, sendo seu primeiro ramo. Ascendem pela porção posterior do pescoço por dentro dos forames transversos das vértebras cervicais, contornam o processo articular superior do atlas e penetram no crânio pelo forame magno. No trajeto, ao penetrar no crânio, dão origem às artérias espinais anterior e posterior que contribuem na vascularização da porção caudal e mediana do bulbo encefálico, mas, principalmente, da medula espinal. Ao penetrar no crânio, as vertebrais percorrem a superfície ventral do bulbo do tronco encefálico e originam as artérias cerebelares inferiores posteriores, que irrigam a porção inferior e posterior do cerebelo e a porção lateral do bulbo. No nível do sulco bulbopontino, as artérias vertebrais se fundem originando a artéria basilar que segue medialmente sobre o sulco basilar pontino. A artéria basilar origina os seguintes ramos colaterais: artéria cerebelar inferior anterior para a porção anterior da face inferior do cerebelo; artéria cerebelar superior para o mesencéfalo e porção superior do cerebelo; e artéria do labirinto, que penetra no meato acústico interno para vascularizar estruturas da orelha interna. Seus dois ramos terminais, as artérias cerebrais posteriores direita e esquerda, contribuirão na formação do polígono de Willis. Assim, nota-se que toda a vascularização do tronco encefálico e cerebelo é feita pelo sistema vertebrobasilar.

Forame magno
Maior forame da base do crânio, situado no osso occipital. Permite a comunicação entre o conteúdo da caixa craniana e do canal vertebral, sendo a referência anatômica da junção entre o bulbo do tronco encefálico e a medula espinal

As artérias cerebrais posteriores se dirigem posteriormente, contornando o pedúnculo cerebral e percorrendo a face inferior do lobo temporal até o lobo occipital. Seus ramos irrigam o lobo temporal e o lobo occipital do cérebro.

Assim, os vasos que suprem o encéfalo penetram em seu parênquima a partir de vários pontos de sua superfície.

Suprimento arterial | Polígono de Willis

Como descrito anteriormente, o suprimento sanguíneo para o encéfalo é proveniente de uma circulação anterior (circulação carotídea) e uma posterior (circulação vertebrobasilar). O polígono de Willis (Figura 4.9) é uma rede anastomótica formada pelos ramos desses dois suprimentos arteriais (anterior e posterior) e que se forma na base do encéfalo. Assim, as duas artérias cerebrais anteriores (oriundas da carótida interna), as duas cerebrais médias (oriundas da carótida interna) e as duas cerebrais posteriores (oriundas da basilar) se conectam por meio de artérias comunicantes. A

artéria comunicante posterior se origina da cerebral posterior e possibilita o fluxo sanguíneo entre a cerebral média e a cerebral posterior. A artéria comunicante anterior possibilita o fluxo entre as artérias cerebrais anteriores de cada um dos hemisférios. Dessa maneira, se houver oclusão do sistema arterial anterior ou do posterior, a existência dessa circulação colateral pode suprir a região desprovida de suprimento sanguíneo.

Um outro sistema anastomótico também é observado na superfície dos hemisférios pelas três artérias cerebrais, mas não nas regiões mais profundas. Apesar de essa rede anastomótica não ser muito rica, ela pode suprir pequenas interrupções de fluxo para o córtex cerebral, mas não para a substância branca subjacente (Figura 4.10).

Sistema anastomótico

Também chamado de rede anastomótica, é o conjunto de vasos interligados sem que entre eles haja uma rede capilar

Drenagem venosa

As veias do encéfalo se dispõem em um sistema venoso superficial e em um sistema venoso profundo, unidos por numerosas anastomoses vasculares (Figura 4.11). O sistema venoso superficial é formado por veias que drenam o córtex cerebral e a substância branca subjacente. Essas veias apresentam uma distribuição muito variável, sendo as mais proeminentes e frequentes a veia anastomótica superior (de Trolard), situada sobre o lobo parietal, e a veia anastomótica inferior (de Labbé), na superfície do lobo temporal. O sistema superficial drena majoritariamente para os seios sagitais superior e inferior.

Anastomose vascular

Comunicação entre dois vasos (duas veias, duas artérias ou entre uma artéria e uma veia) sem que entre eles exista um leito capilar. São importantes pontos de regulação de fluxo sanguíneo

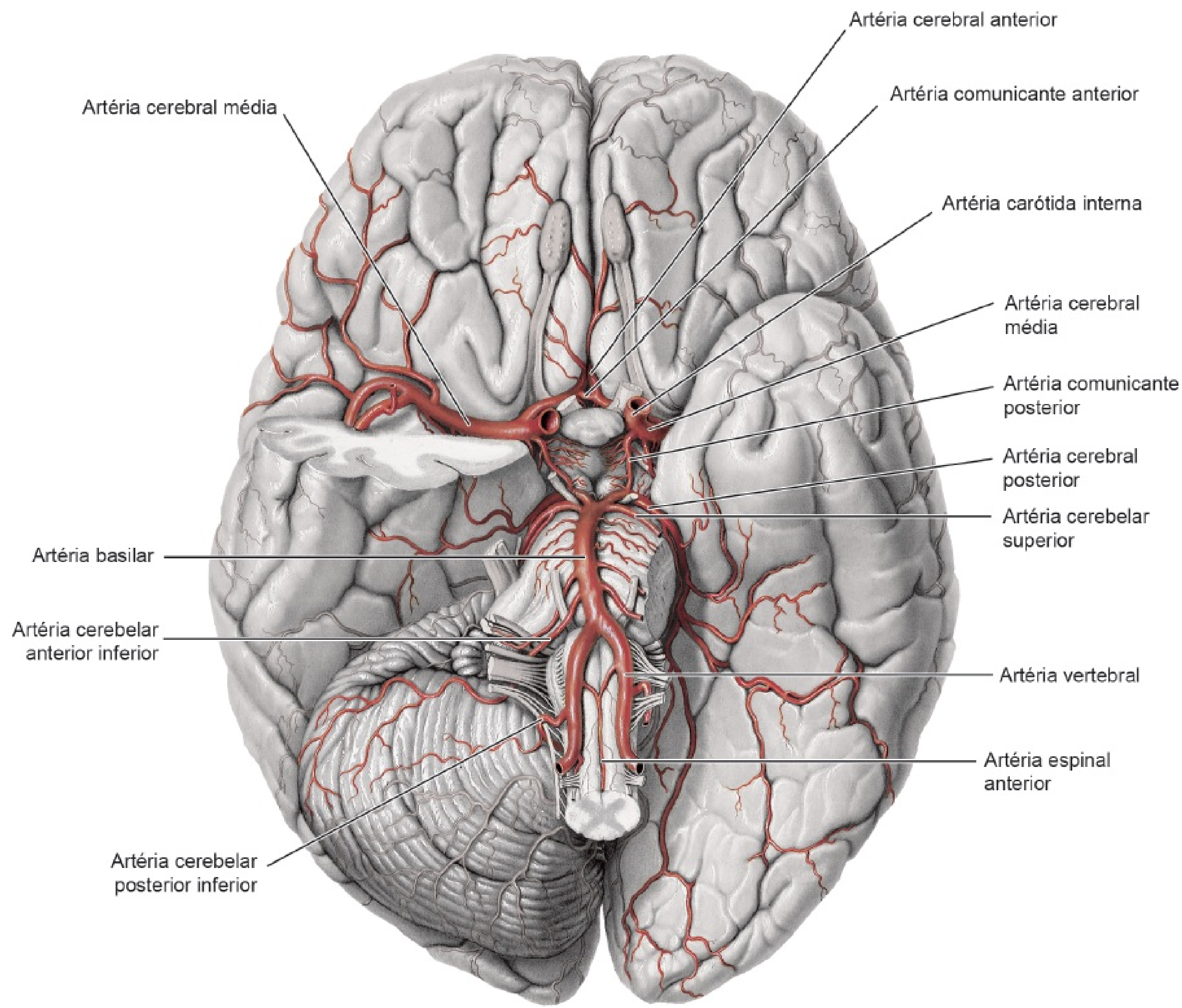


Figura 4.9 Vista ventral do encéfalo evidenciando o polígono de Willis.

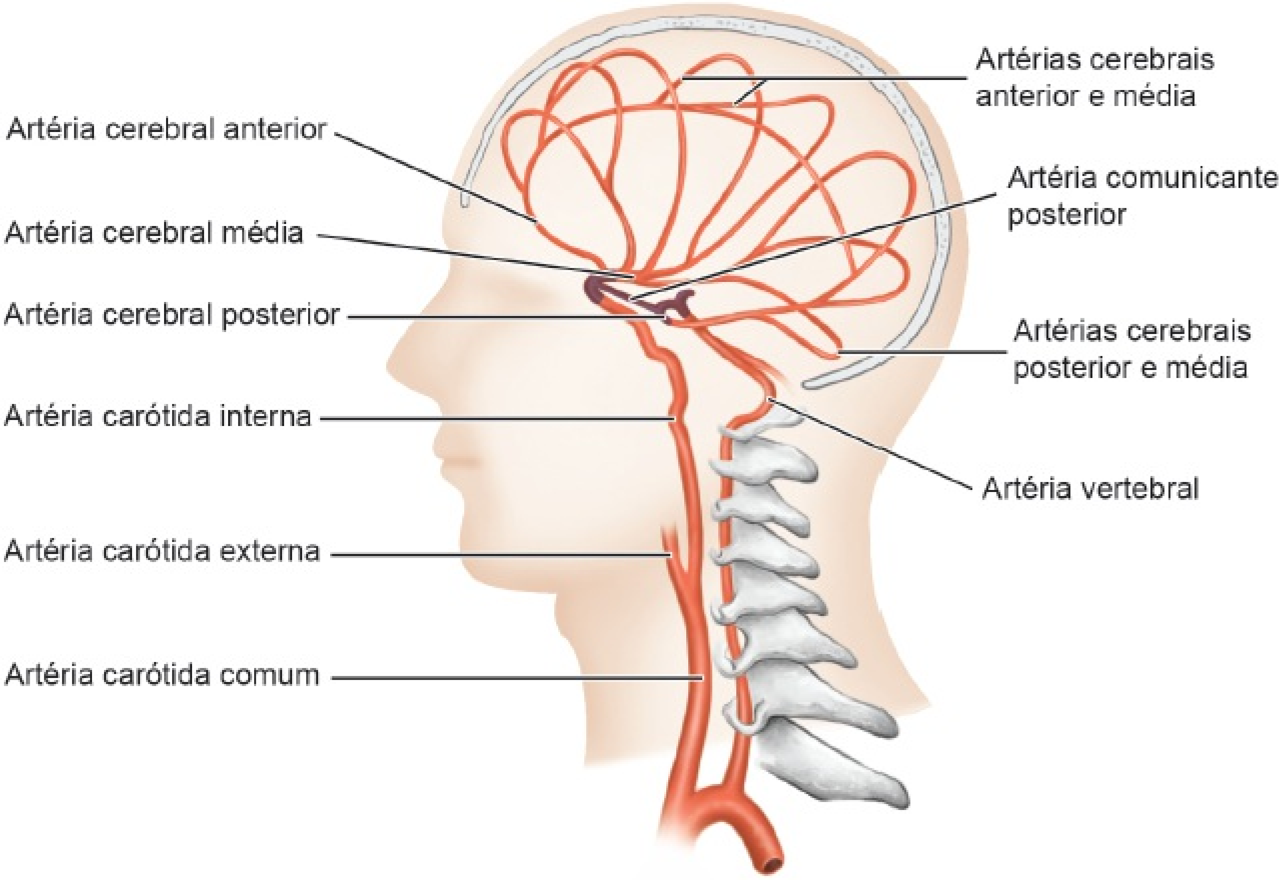
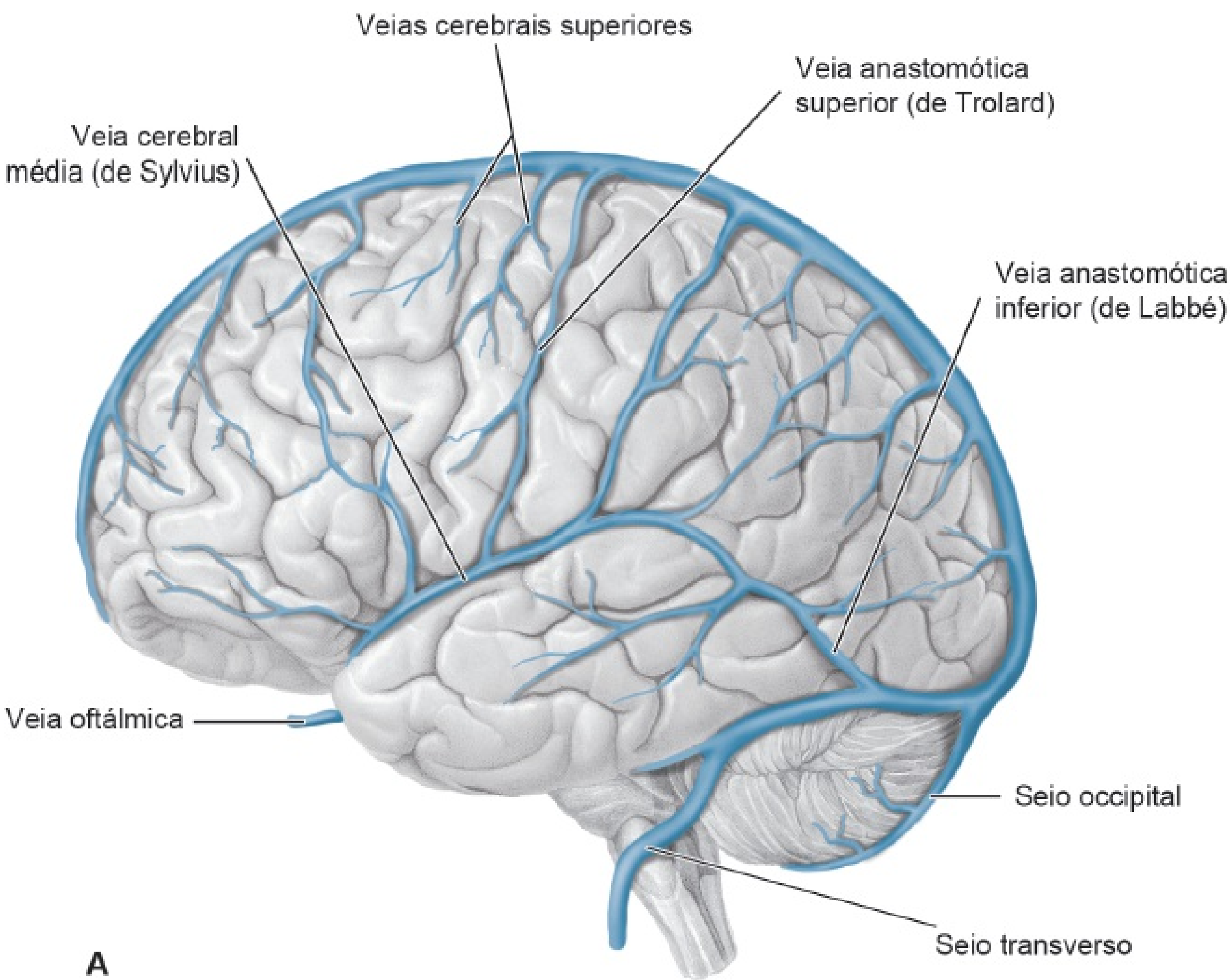
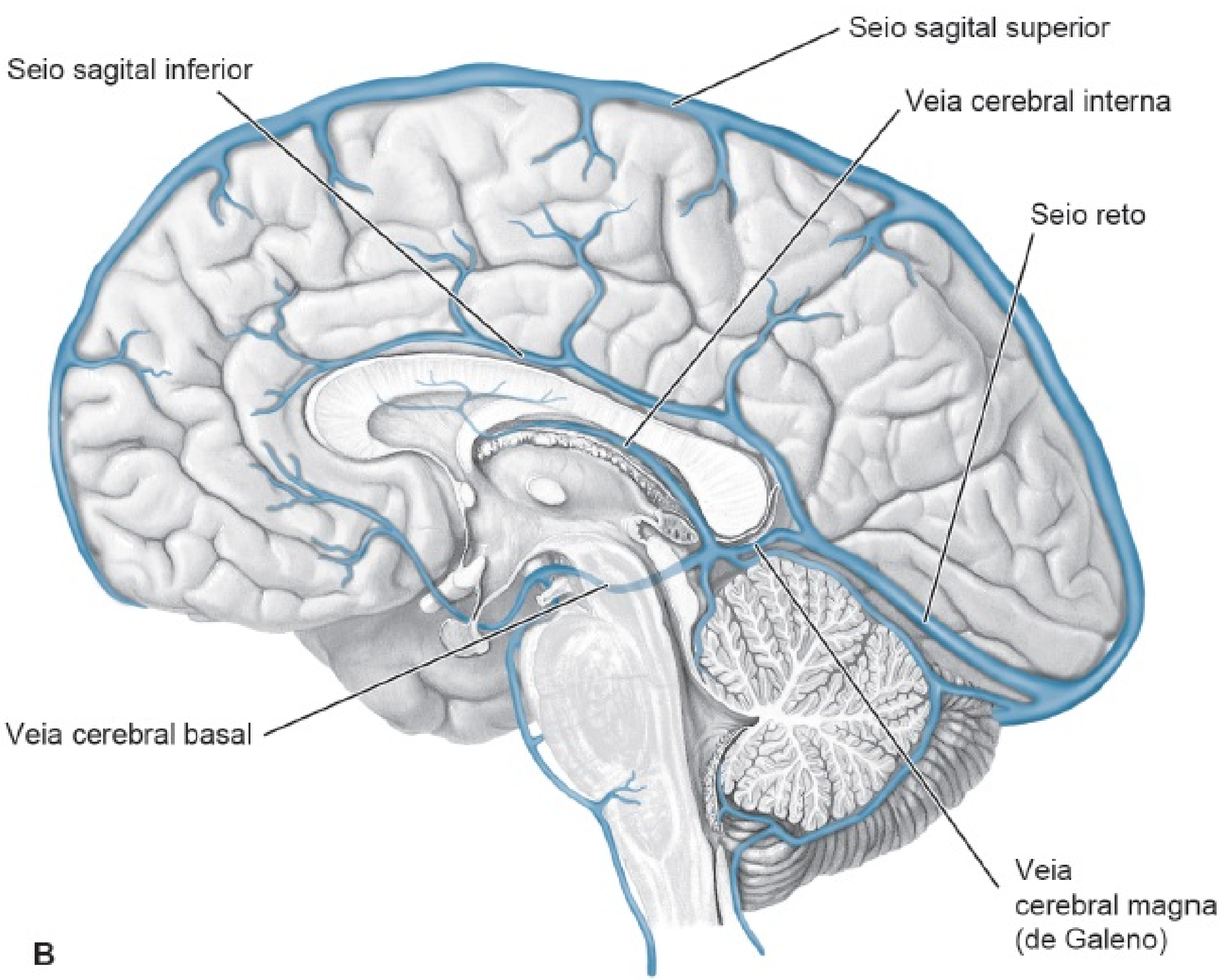


Figura 4.10 Rede anastomótica composta pelas três artérias cerebrais (anterior, média, posterior) na superfície dos hemisférios.


Veias cerebrais superiores
Veia anastomótica superior (de Trolard)
Veia cerebral média (de Sylvius)
Veia anastomótica inferior (de Labbé)
Veia oftálmica
Seio occipital
Seio transverso

A


Seio sagital superior
Seio sagital inferior
Veia cerebral interna
Seio reto
Veia cerebral basal
Veia cerebral magna (de Galeno)

B

Figura 4.11 Vistas lateral **(A)** e medial **(B)** do encéfalo evidenciando o sistema de drenagem venosa.

O sistema venoso profundo drena parte da substância branca, os núcleos da base e parte do diencéfalo. As veias que compõem este sistema convergem para a veia cerebral magna (de Galeno) que, por sua vez, desemboca no seio reto.

A veia cerebral magna é um tronco venoso curto, único e mediano formado pela confluência das veias cerebrais internas em uma região próxima ao esplênio do corpo caloso. Ela recebe também o sangue venoso proveniente das veias do mesencéfalo, enquanto as veias da ponte e o bulbo do tronco encefálico drenam para o seio petroso. Já as veias cerebelares drenam tanto para a veia cerebral magna quanto para o seio petroso.

Vascularização da medula espinal

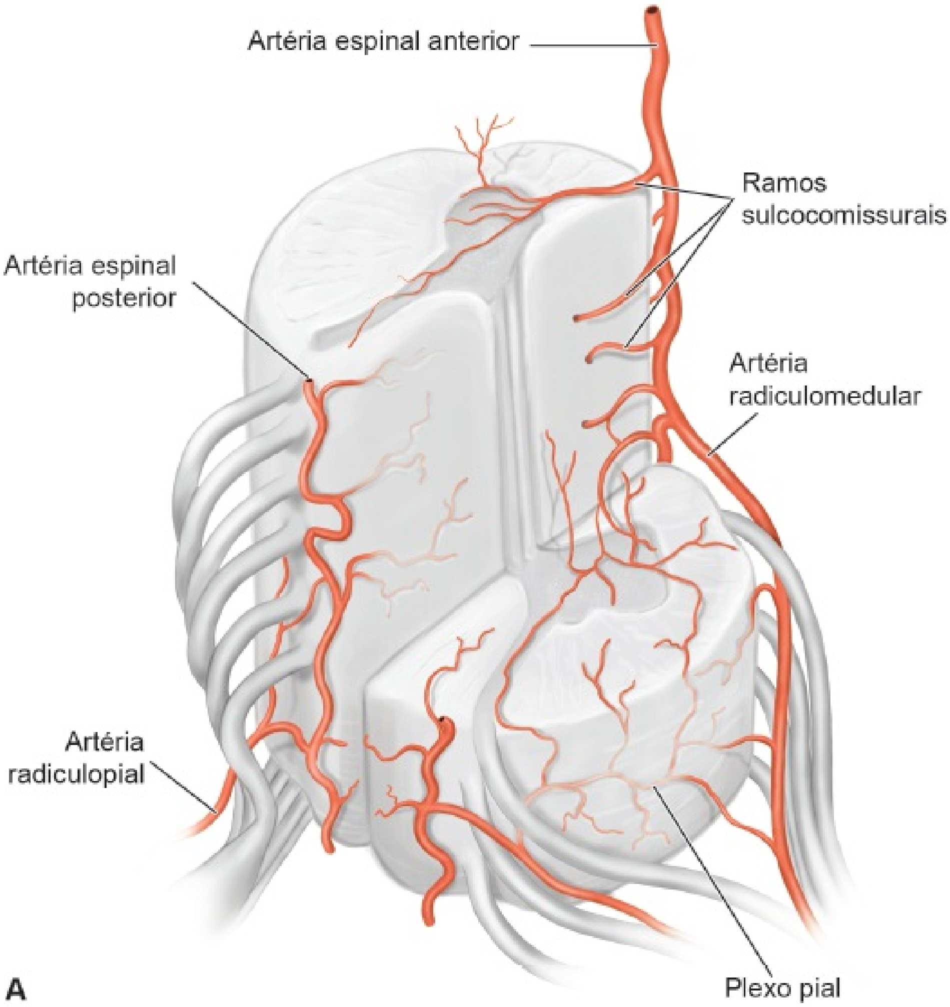
Suprimento arterial

A anatomia vascular do eixo vertebroespinal é definida durante a embriogênese como consequência da organização metamérica da medula espinal. Cada um dos 31 somitos recebe um par de artérias segmentares provenientes da aorta.

Metameria
Organização do corpo em segmentos idênticos ao longo do eixo craniocaudal

A artéria espinal anterior é um vaso longitudinal localizado sobre o sulco mediano anterior e é formado cranialmente por ramos da artéria vertebral. Ela recebe sangue em vários níveis segmentares de 6 a 10 artérias radiculomedulares (Figura 4.12A). Essas são originadas de artérias segmentares cervicais, torácicas e lombares e irrigam raízes nervosas e estruturas durais. Estão também envolvidas na vascularização da medula espinal propriamente dita e, nesse caso, são denominadas radiculomedulares, quando suprem a artéria espinal anterior, ou radiculopiais, quando suprem a artéria espinal posterior e o plexo vascular (vasocorona) da medula espinal. As artérias radiculomedulares podem se originar individualmente ou como um tronco único e seguem a raiz nervosa, dando colaterais para ela e para a dura-máter em seu entorno. Dentre elas, destacam-se a artéria radicular anterior magna, ou artéria de Adamkiewicz, localizada sobre a intumescência lombar e que é, geralmente, originária da artéria segmentar torácica esquerda entre T9 e T12, e a artéria da intumescência cervical, a qual costuma se originar da artéria vertebral ou da artéria cervical em C5 ou C6.

Ao contrário da maioria das artérias, a artéria espinal anterior varia em diâmetro em sua extensão craniocaudal, de acordo com a demanda metabólica dos diferentes segmentos medulares. Caudalmente, no cone medular, a artéria espinal anterior anastomosa-se com o segmento terminal da artéria espinal posterior.



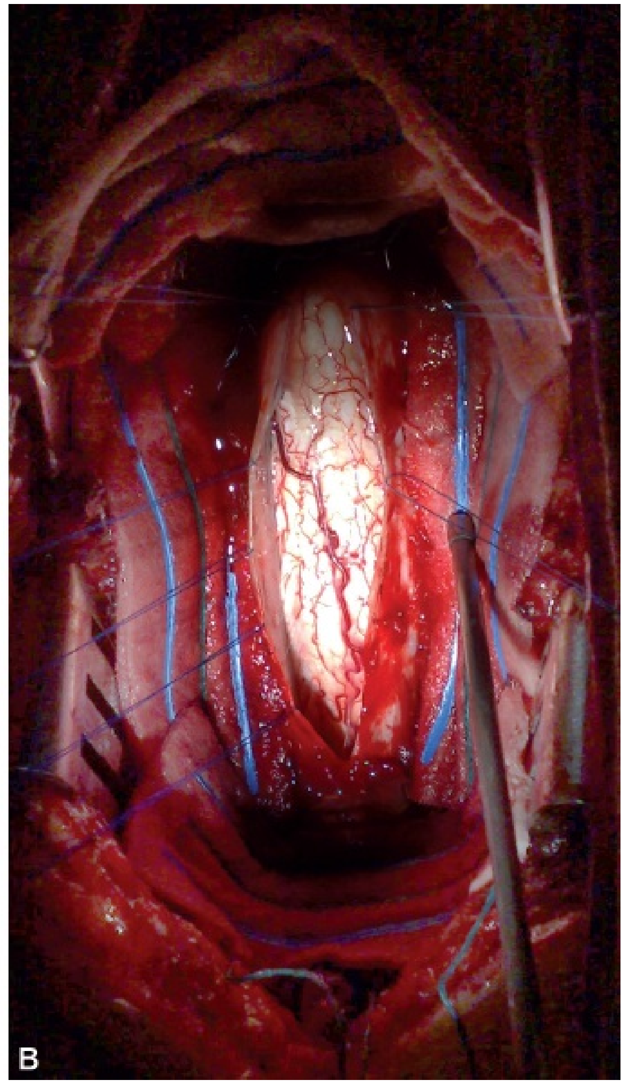


Figura 4.12 **A.** Vista superolateral da medula espinal, onde a metade foi parcialmente removida para evidenciar como as artérias provenientes das artérias espinais anterior e posterior penetram no parênquima nervoso. **B.** Vista dorsal da medula espinal após remoção dos processos vertebrais. Observa-se grande veia de drenagem próxima à linha média que apresenta um trajeto oblíquo. Observam-se também finas artérias na superfície e a malha anastomótica formada por elas. (Imagem gentilmente cedida por Elington Lannes Simões – Serviço de Neurocirurgia – UERJ.)

A artéria espinal anterior apresenta dois tipos de ramificações para irrigar a medula espinal: ramos sulcocomissurais e ramos circunferenciais piais.

Os ramos sulcocomissurais penetram no parênquima nervoso na fissura mediana anterior e abastecem os dois terços anteriores da medula espinal. A densidade desses ramos parece corresponder à demanda metabólica da substância cinzenta subjacente, havendo um número maior desses ramos nas regiões de intumescência cervical e lombar. Ramos circunferenciais piais se originam da artéria espinal anterior e deixam o sulco mediano anterior dirigindo-se lateralmente para irrigar a superfície anterolateral da medula, antes de se anastomosarem com os ramos superificiais das artérias radiculopiais.

Duas artérias espinais posteriores cursam longitudinalmente na superfície posterior da medula medialmente às raízes dorsais. Elas são originadas cranialmente das artérias vertebrais e apresentam um componente proveniente dos ramos radiculomedulares (Figura 4.12A). Um plexo vascular irriga a superfície da medula espinal e é originado de uma rede colateral entre as artérias espinais posteriores e os ramos circunferenciais piais da artéria espinal anterior. Ramos perfurantes são originados desse plexo e penetram na substância branca dos funículos espinais.

Drenagem venosa

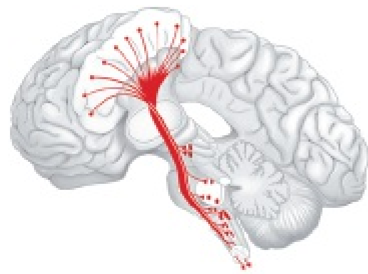
As veias da medula espinal formam um diminuto e tortuoso plexo venoso que acompanha a vascularização arterial, mas que apresenta, no entanto, grande variação anatômica (Figura 4.12). Há duas veias longitudinais medianas, uma localizada sobre a fissura anterior e outra sobre o sulco posterior, além de quatro veias longitudinais laterais que correm posteriormente às raízes nervosas. Elas drenam para veias intervertebrais. Próximo à base do crânio, elas se juntam em dois troncos que se comunicam com as veias vertebrais ou desembocam nas veias cerebelares, ou no seio petroso inferior.

RESUMO

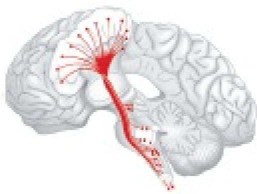
- O sistema nervoso central é completamente envolvido por meninges, que o isolam e o protegem. São elas a dura-máter, a aracnoide e a pia-máter
- A dura-máter é formada por tecido conjuntivo rico em fibras colágenas e constituída por dois folhetos, um externo e outro interno. Dobras do folheto interno formam as pregas e os seios da dura-máter
- A aracnoide é trabeculada; entre ela e a pia encontra-se o espaço subaracnóideo, onde circula liquor
- A pia-máter acompanha intimamente a superfície encefálica e medular e é perfurada pelos vasos que penetram e deixam o sistema nervoso
- Em toda a extensão do sistema nervoso central existe uma cavidade remanescente do lúmen do tubo neural, completamente preenchida por liquor: ventrículos laterais direito e esquerdo, III e IV ventrículos e aqueduto cerebral
- A vascularização do encéfalo é feita por um sistema anterior (carotídeo) e um sistema posterior (vertebrobasilar) que se unem em uma rede anastomótica para formar o polígono de Willis na base do encéfalo
- As artérias cerebral anterior, média e posterior provenientes do polígono de Willis fazem a irrigação sanguínea do telencéfalo
- A drenagem venosa do encéfalo é feita por sistemas venosos superficial e profundo que, através dos seios da dura-máter, drenam para as veias jugulares
- A vascularização da medula é bastante irregular, sendo a arterial proveniente das artérias espinais e radiculares, e a drenagem venosa feita por um plexo venoso que acompanha o sistema arterial, mas que apresenta grande variação anatômica.

AUTOAVALIAÇÃO

4.1 Caracterize a dura-máter.
4.2 Enumere e localize as pregas da dura-máter.
4.3 Enumere e localize os seios da dura-máter.
4.4 Caracterize a aracnoide.
4.5 Caracterize a pia-máter.
4.6 Que mecanismos existem para evitar que a pulsação sanguínea danifique o parênquima cerebral?
4.7 Caracterize o liquor e enumere suas funções.
4.8 Descreva a circulação liquórica, explicitando seus sítios de produção e de drenagem.
4.9 Como é formado o polígono de Willis e que vasos o compõem?
4.10 Determine os territórios vasculares das artérias cerebral anterior, média e posterior.
4.11 Como é feita a drenagem venosa do cérebro?
4.12 Descreva a circulação da medula espinal.



5



Plexos Corióideos, Neurópilo e Barreiras

■ Objetivos de estudo

- Caracterizar morfologicamente os plexos corióideos
- Entender o conceito de neurópilo e sua organização
- Entender o conceito e a importância das barreiras
- Caracterizar a barreira hematoencefálica
- Caracterizar a barreira hematoliquórica

■ Conceitos-chave

- Barreiras encefálicas
- Capilares contínuos
- Neurópilo
- Plexos corióideos
- Tanicito

■ Plexos corióideos

Introdução

No Capítulo 4, estudamos as cavidades ventriculares e o trajeto do liquor desde sua produção até sua reabsorção. Veremos aqui, em detalhe, onde ele é produzido em estruturas especializadas localizadas dentro dos ventrículos cerebrais denominadas plexos corióideos (Figura 5.1A). Eles são dobras vasculares da pia-máter, que se projetam para a luz ventricular, e são recobertos por um epitélio derivado do revestimento ependimário dos ventrículos cerebrais (Figura 5.1B). Do ponto de vista morfológico, podemos dizer que os plexos corióideos apresentam um eixo central constituído de um tecido conjuntivo ricamente vascularizado e de um epitélio que o recobre, chamado epitélio coroidal. Conhecer a microestrutura desses plexos é essencial para compreendermos sua função como barreira, que estudaremos mais adiante neste capítulo.

Plexos corióideos
Estruturas que se projetam para dentro dos ventrículos cerebrais e são responsáveis pela produção de liquor

Eixo de tecido conjuntivo vascularizado

Abaixo do epitélio, há uma lâmina basal seguida de tecido conjuntivo frouxo, contendo fibroblastos, fibras colágenas, pequenas artérias e arteríolas, seios venosos amplos e capilares sanguíneos (Figura 5.1B).

> Os capilares sanguíneos dos plexos corióideos são do tipo fenestrado; nesses, as células endoteliais têm fenestras, (pequenos poros), com espaços entre elas, que possibilitam a passagem de células e do plasma do sangue para fora do vaso.

Nas fenestras, as paredes das células endoteliais são essencialmente colabadas, mas não perfuradas, sendo cada uma recoberta por um fino diafragma. Na verdade, esses diafragmas não parecem ser formados pela aposição de membranas, pois cada um é mais fino que uma membrana plasmática. Estudos realizados no parênquima do rim e do córtex adrenal (suprarrenal) mostram, por

meio de técnicas de criofratura e *etch* profundo, que o diafragma é, na verdade, composto por fibrilas de 7 ηm de espessura, com disposição radial. Conforme veremos adiante, a barreira hematoliquórica localiza-se nos plexos corióideos.

Criofratura e *etch* profundo

Técnica de microscopia eletrônica que possibilita estudar as membranas e os detalhes subcelulares. Após o congelamento e a fratura do tecido, o gelo é sublimado, deixando evidentes estruturas como, por exemplo, o citoesqueleto

Epitélio coroidal

O epitélio coroidal é formado, em sua maioria, por células cúbicas (Figura 5.1B); entretanto, há áreas de estratificação. Essas células são polarizadas, já que apresentam uma superfície livre (luminal ou apical) voltada para a cavidade ventricular e outra para o eixo de tecido conjuntivo (superfície basal), além das superfícies laterais, com as quais as células vizinhas entram em contato. Na superfície livre, existem muitos microvilos e alguns cílios. Em geral, o núcleo é central e aparece pouco corado nas colorações clássicas. O citoplasma contém RER espalhado por toda sua extensão, assim como mitocôndrias e aparelho de Golgi mais concentrados na parte apical do citoplasma. Além disso, costumam apresentar vesículas claras, com 30 a 40 ηm de diâmetro, e lisossomos. A maioria das vesículas claras encontradas no citoplasma das células epiteliais coroidais parece se originar, por pinocitose, da porção basal das células e depois se mover para a superfície apical (luminal), para serem liberadas, então, no liquor.

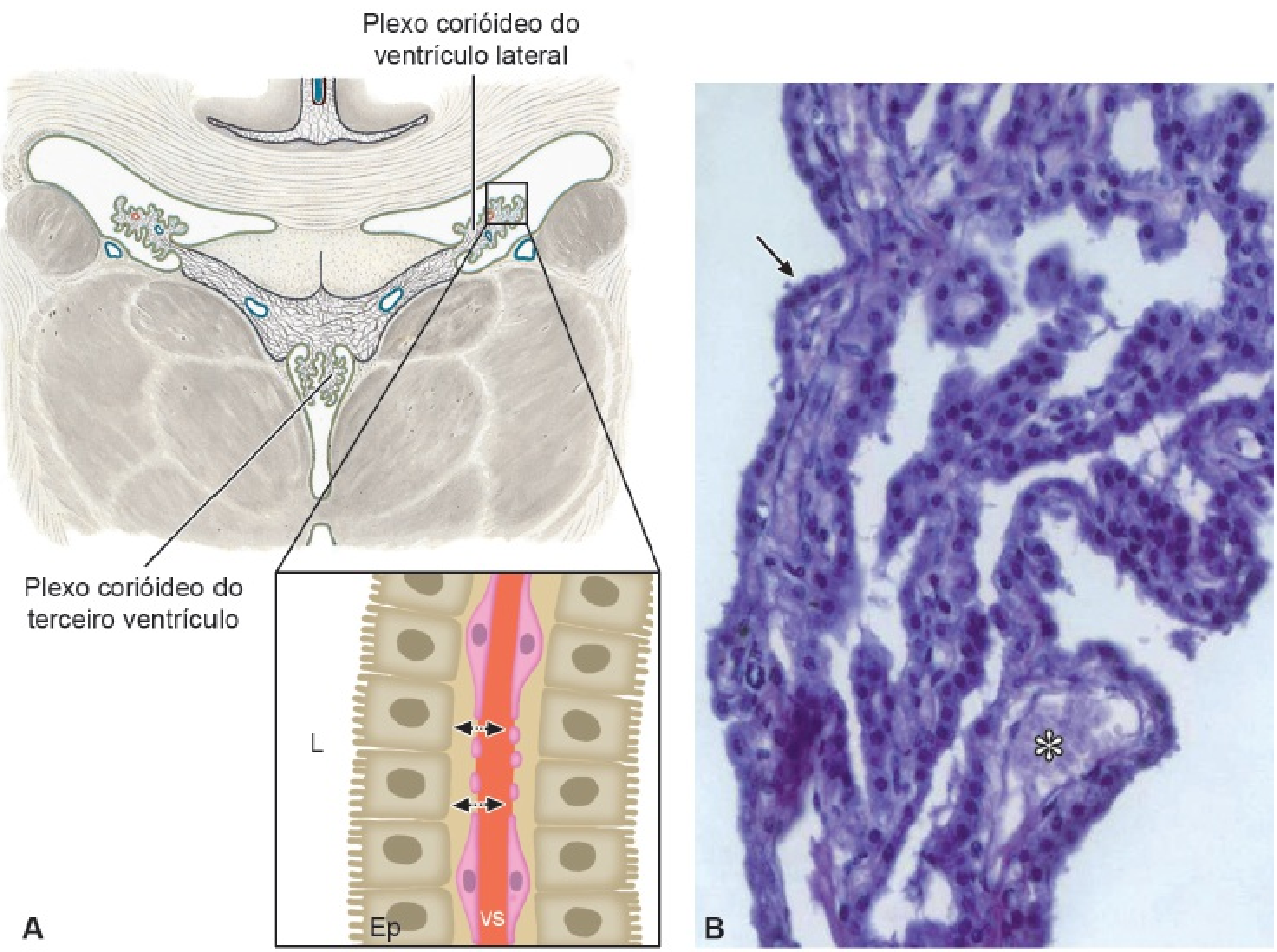


Figura 5.1 Desenho ilustrando a localização dos plexos corióideos **(A)** e micrografia de corte histológico de plexos corióideos **(B)**. A seta em **B** indica o epitélio coroidal e o asterisco, o eixo conjuntivo vascularizado. L = liquor; Ep = epitélio coroidal; vs = vaso sanguíneo.

Na superfície lateral das células, encontram-se vários tipos de junções celulares. Próximo à superfície luminal, observam-se junções oclusivas. Além destas, existem ainda, na superfície lateral, as de adesão, desmossomos e junções comunicantes.

Junções oclusivas
Junções que ocluem totalmente o espaço intercelular, impedindo ou dificultando a passagem de substâncias

As junções oclusivas diminuem ou bloqueiam a passagem de certas moléculas hidrofílicas e íons do sangue para o liquor. São formadas por proteínas como ocludina e claudina.

Na superfície luminal das células coroidais, encontram-se células livres denominadas células de Kolmer ou células epiplexus. Elas apresentam vários prolongamentos e movimentos ameboides, apoiando-se no epitélio coroidal por intermédio dos cílios e microvilos e de invaginações na superfície da sua membrana. Acredita-se que sejam macrófagos originados dos monócitos sanguíneos e que, portanto, tenham função de fagocitose, atuando na limpeza do liquor. Pesquisadores observaram que corantes injetados no liquor são rapidamente capturados por essas células e armazenados em fagolisossomos.

Células de Kolmer ou células epiplexus
Células encontradas na luz dos ventrículos, apoiadas sobre as células do revestimento dos plexos corióideos, e que provavelmente têm a função de eliminar impurezas do liquor

Neurópilo

Para entendermos melhor como o parênquima nervoso se protege de substâncias potencialmente nocivas, convém conhecer o microambiente do tecido nervoso. Além de vasos sanguíneos especiais, o parênquima nervoso tem corpos celulares de neurônios e de glia e, entre esses corpos celulares, existe um espaço preenchido por um emaranhado de prolongamentos de neurônios, conhecido como neurópilo (Figura 5.2).

Neurópilo
Região do parênquima nervoso ocupada por um emaranhado compacto de prolongamentos de neurônios, onde ocorre a maioria das sinapses

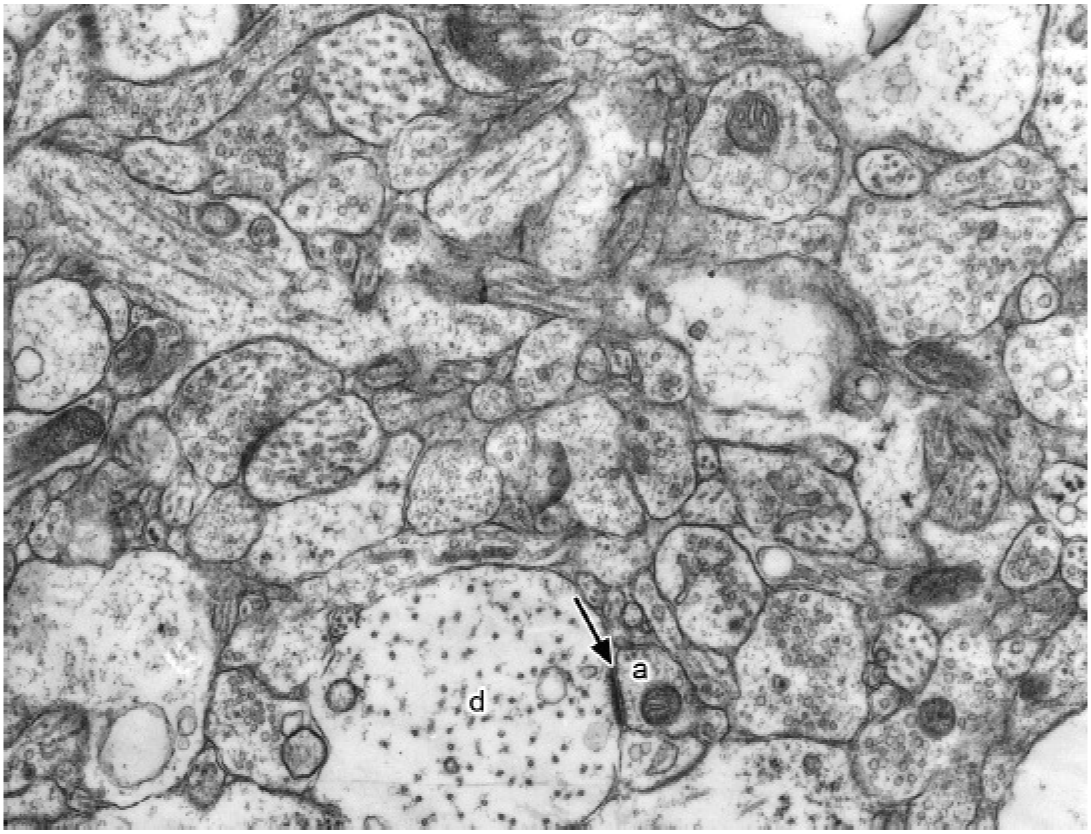


Figura 5.2 Eletromicrografia de neurópilo evidenciando vários perfis celulares que correspondem, principalmente, a axônios (a) e dendritos (d). A seta aponta para uma região de contato sináptico entre um axônio e um dendrito.

No neurópilo, os prolongamentos encontram-se bem próximos e, muitas vezes, observam-se contatos sinápticos entre axônios e dendritos de neurônios. Para se analisar ultraestruturalmente a região de neurópilo, é preciso também reconhecer e identificar os prolongamentos de células da glia. Apesar da aproximação direta entre os prolongamentos, existe, ao redor deles, um espaço intercelular constituído de elementos de matriz extracelular, que, entretanto, são difíceis de serem observados mesmo em preparações de rotina de microscopia eletrônica de transmissão.

Mas o que é importante salientar neste capítulo é que a íntima aproximação entre os prolongamentos das células dificulta a passagem de substâncias entre elas e, de alguma maneira, colabora com as barreiras do SNC. Para alguns autores, o neurópilo faz parte das barreiras encefálicas.

■ Barreiras encefálicas

Introdução

O sistema nervoso tem uma série de mecanismos ou estratégias que visam proteger seu parênquima de danos, entrada de substâncias tóxicas, patógenos etc. Entre essas estratégias, estão as barreiras encefálicas. Essas estruturas funcionam como uma barreira física, impedindo ou dificultando a passagem de substâncias do sangue para o parênquima nervoso (barreira hematoencefálica), do sangue para o liquor (barreira hematoliquórica) e do liquor para o tecido nervoso (barreira liquor-encefálica). As barreiras são importantes para o controle do microambiente do parênquima nervoso, a estabilidade de íons e a manutenção do ambiente neuroquímico.

Barreiras encefálicas
Estruturas que impedem ou dificultam a passagem de substâncias para o parênquima nervoso, protegendo-o de elementos nocivos

Barreira hematoencefálica
Estrutura que impede ou dificulta a passagem de substâncias do sangue para o parênquima nervoso, cujo substrato anatômico são as junções oclusivas que unem as células endoteliais do revestimento capilar

Barreira hematoliquórica
Estrutura que impede ou dificulta a passagem de substâncias do sangue para o liquor, que está localizada no epitélio coroidal, cujas células são unidas por junções oclusivas

Barreira hematoliquórica

A barreira hematoencefálica foi descoberta pelo pesquisador Paul Ehrlich, em 1885. Ele injetou em animais o corante "Evans blue" por via intravenosa e notou que esse se dispersava por todos os órgãos e tecidos, exceto pelo encéfalo e pela medula espinal. A partir desses resultados, tornou-se claro que algo impedia a chegada do corante no parênquima nervoso e, daí, formou-se o conceito da existência de uma barreira entre o sangue e o parênquima nervoso. Vale lembrar que o termo "hematoencefálico" não é correto, já que a barreira não se restringe ao parênquima encefálico, mas está presente também na medula espinal.

De modo que, podemos indagar: o que é a barreira hematoencefálica? Durante muito tempo, houve uma grande discussão sobre a exata localização anatômica da barreira hematoencefálica. Hoje, existe um consenso de que ela se situa especificamente nos capilares sanguíneos do parênquima nervoso. Mas por que nos capilares? Acontece que os capilares sanguíneos da maior parte do parênquima nervoso do SNC são capilares contínuos e não capilares fenestrados, como na maioria dos tecidos do corpo (Figura 5.3). Os capilares sanguíneos são formados por uma camada de células endoteliais recobertas por uma lâmina basal, a qual envolve também as células ao redor do endotélio, chamadas pericitos. Ao redor do endotélio e dos pericitos, há numerosos prolongamentos de astrócitos unidos uns aos outros por intermédio de junções comunicantes.

Capilares contínuos
Capilares do parênquima do sistema nervoso central cujo revestimento endotelial é contínuo, ou seja, não existe espaço entre as células endoteliais, devido às junções oclusivas entre elas

Capilares fenestrados
Capilares da maioria nos tecidos que compõem nosso organismo, cujo revestimento é formado por células endoteliais não unidas por junções oclusivas, deixando passar substâncias e, até mesmo, células entre elas

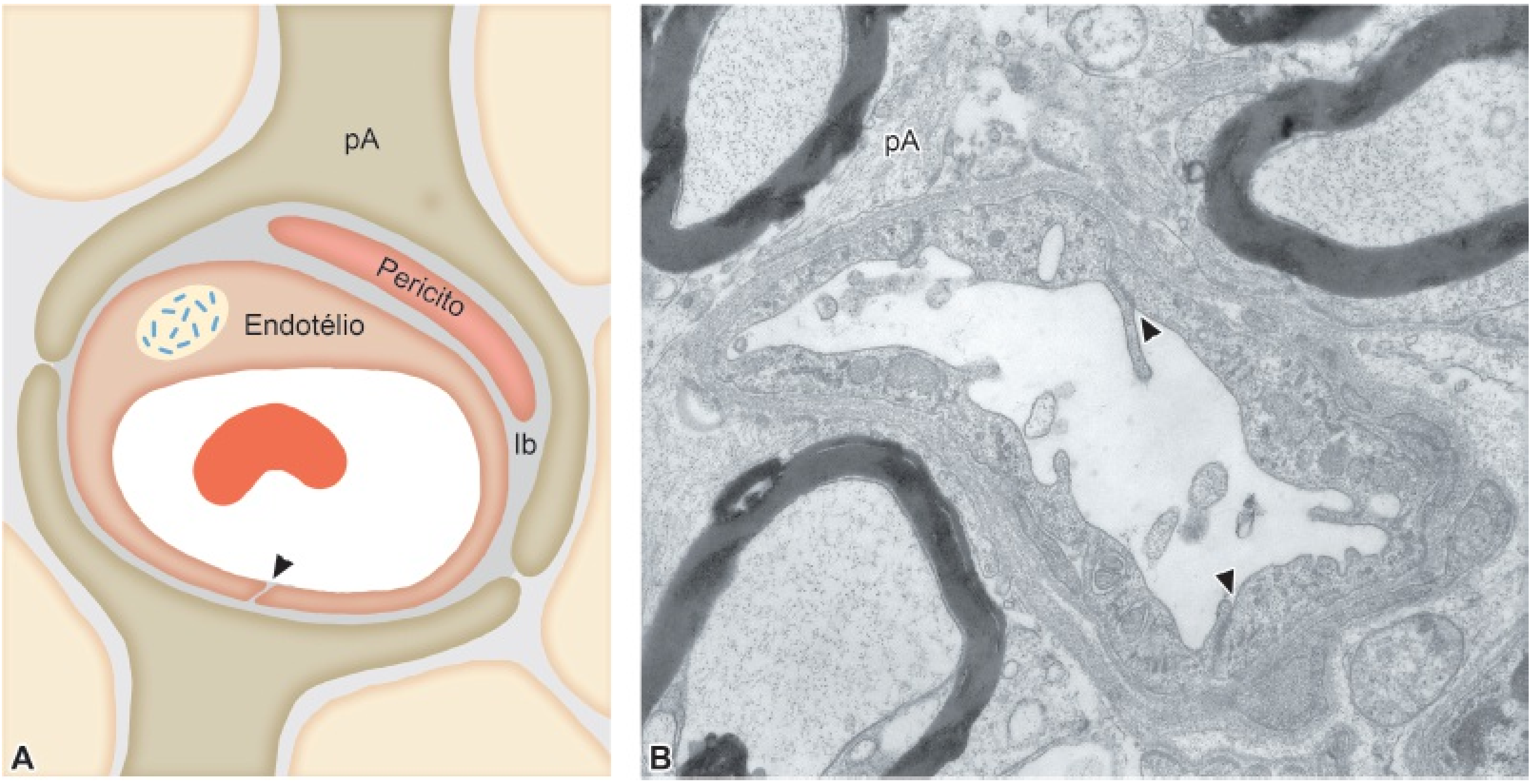


Figura 5.3 Desenho **(A)** e eletromicrografia **(B)** de capilar contínuo. Observe a junção oclusiva entre as células endoteliais (*cabeça de seta* em **A** e **B**) e a lâmina basal (lb) envolvendo totalmente os capilares e pericitos (em **A**), além dos pés vasculares de astrócitos (pA em **A** e **B**).

A característica histológica que confere aos capilares encefálicos a denominação contínuos é a presença de junções oclusivas entre as células endoteliais, as quais impedem a passagem de substâncias entre elas.

Dessa maneira, o encéfalo fica protegido de substâncias estranhas, tóxicas ou, até mesmo, de microrganismos que circulam no sangue. Evidentemente, existem situações em que essa barreira é desfeita ou “quebrada”, como costumamos dizer, tornando possível a passagem de células inflamatórias e tumorais, dentre outras. Isso ocorre em situações de traumas mecânicos, processos inflamatórios em geral e neoplasias, além de outras patologias.

Apesar de considerarmos as junções oclusivas entre as células endoteliais como substratos morfológicos da barreira hematoencefálica, existem vários componentes mecânicos que fazem parte dela. São eles:

- junções oclusivas entre as células endoteliais de capilares e vênulas (lembramos que, nas junções oclusivas, existe aposição completa das superfícies externas das membranas plasmáticas das células)
- poucas vesículas de pinocitose
- pericitos com lâmina basal
- prolongamentos dos astrócitos.

Por muito tempo, pensou-se que os astrócitos fizessem parte da barreira hematoencefálica. Era natural pensar assim, pois eles, por meio de seus prolongamentos, praticamente fecham o espaço ao redor dos capilares. Em testes nos quais os astrócitos foram eliminados do parênquima nervoso, revelou-se, entretanto, que a curto prazo a barreira continuava funcionando. Ficou claro, então, que não era ali que residia o substrato anatômico da barreira. Porém, a médio e a longo prazos, notou-se

uma diminuição progressiva no funcionamento da barreira. Os pesquisadores concluíram que os astrócitos teriam uma importante função na manutenção da barreira.

Atualmente, a ideia que se faz sobre a função dos astrócitos na barreira hematoencefálica é a de que funcionem promovendo a síntese de substâncias (proteínas) que compõem as junções oclusivas, dessa maneira ajudando na manutenção da barreira. Além disso, sabe-se que, nesses pés vasculares de astrócitos, existem aquaporinas (canais de água) controlando a distribuição de água no parênquima nervoso.

Convém enfatizar que, apesar de os pés vasculares de astrócitos e pericitos não serem considerados substratos morfológicos da barreira hematoencefálica, eles fazem parte de uma unidade importante, denominada unidade neurovascular.

Esse conceito de unidade neurovascular contempla, além dos neurônios e vasos sanguíneos, os prolongamentos de astrócitos que ficam ao redor das sinapses e, portanto, podem associar a atividade neuronal ao suprimento de nutrientes e oxigênio e às células sanguíneas circulantes, como polimorfonucleares, linfócitos e monócitos. A unidade neurovascular vem sendo considerada importante, já que vasos e fibras nervosas compartilham moléculas de "reconhecimento de pistas" durante o desenvolvimento embrionário.

Evidentemente, a barreira hematoencefálica não bloqueia completamente a passagem de substâncias do sangue para o parênquima nervoso. Como as membranas celulares – aí incluídas as das células endoteliais – são lipoproteicas, a maior parte das substâncias lipossolúveis pode atravessá-las. Entre essas substâncias, temos, por exemplo, o álcool. Para garantir que medicamentos cheguem até as células nervosas, antibióticos e anestésicos, destinados ao uso em clínica e cirurgia neurológicas, por exemplo, são substâncias em sua maioria lipossolúveis. Quando isso não é possível, uma maneira de facilitar a chegada de medicamentos ao tecido nervoso é injetá-lo diretamente no liquor. Existem, atualmente, vários grupos pesquisando maneiras de melhorar a passagem de medicamentos pela barreira hematoencefálica e para assegurar que eles cheguem às regiões nas quais são necessários. Nesse sentido, pesquisas em nanobiotecnologia têm apontado novas maneiras de *drug delivery* ("distribuição de medicamentos"), no SNC, como, por exemplo, a formação de lipossomos e nanopartículas que conseguiriam atravessar facilmente a barreira, devido ao seu reduzido tamanho.

A barreira hematoencefálica é muito permeável a H_2O, CO_2 e O_2, ligeiramente permeável aos eletrólitos, como Na+, Cl^- e K^+, e quase totalmente impermeável às proteínas plasmáticas (globulina e albumina, por exemplo) e às várias moléculas orgânicas maiores.

Desse modo, como o parênquima nervoso recebe substâncias importantes para a nutrição e a sobrevivência de neurônios e glia, como a glicose? Claro que existem outras maneiras de garantir a passagem de substâncias que são essenciais, como, por exemplo, pela existência de carreadores específicos para determinadas substâncias ou por meio de transporte mediado por receptores de membranas.

Há alguns locais onde não existe a barreira hematoencefálica. Esses correspondem à região que se situa ao redor do III e do IV ventrículos, mais especificamente nos órgãos circunventriculares.

Órgãos circunventriculares

Regiões do encéfalo ao redor do III e IV ventrículos com capilares fenestrados e que, portanto, não têm a barreira hematoencefálica; têm função neuroendócrina

Estes localizam-se em sete pequenas áreas na borda ependimária do III e do IV ventrículos em que os capilares são do tipo fenestrado, portanto, permeáveis, e não contínuos. Essas pequenas áreas são o corpo pineal, a eminência média, a neuro-hipófise, a área postrema, o órgão subfornical, o órgão vascular da lâmina terminal e o órgão subcomissural. Como parece evidente, todos esses órgãos têm a função de regular a área neuroendócrina e, portanto, nessas regiões há necessidade de transporte transcelular. Mas como explicar, então, o fato de essas regiões barrarem a passagem de substâncias, por difusão, para as áreas vizinhas onde existe a barreira hematoencefálica? A explicação para isso é que essas regiões estão isoladas do restante do parênquima por células ependimárias especiais, denominadas tanicitos (Figura 5.4). Essas células alinham-se ao longo de estruturas localizadas na superfície ventricular, perto da linha média, e unem-se por junções oclusivas. Têm mecanismos de transporte ativo para diferentes hormônios e parece que transferem hormônios do III ventrículo para o sangue da circulação porta-hipofisária. Além disso, têm longos prolongamentos que cobrem toda a superfície da parede da eminência média. Sendo assim, a borda luminal é banhada pelo liquor do III ventrículo e seus prolongamentos vão até o limite exterior (pial) da eminência ou até os capilares fenestrados da eminência média e da haste infundibular.

Tanicitos

Células ao redor dos órgãos circunventriculares que isolam essas áreas do restante do parênquima nervoso, evitando que substâncias não desejáveis atinjam o tecido nervoso

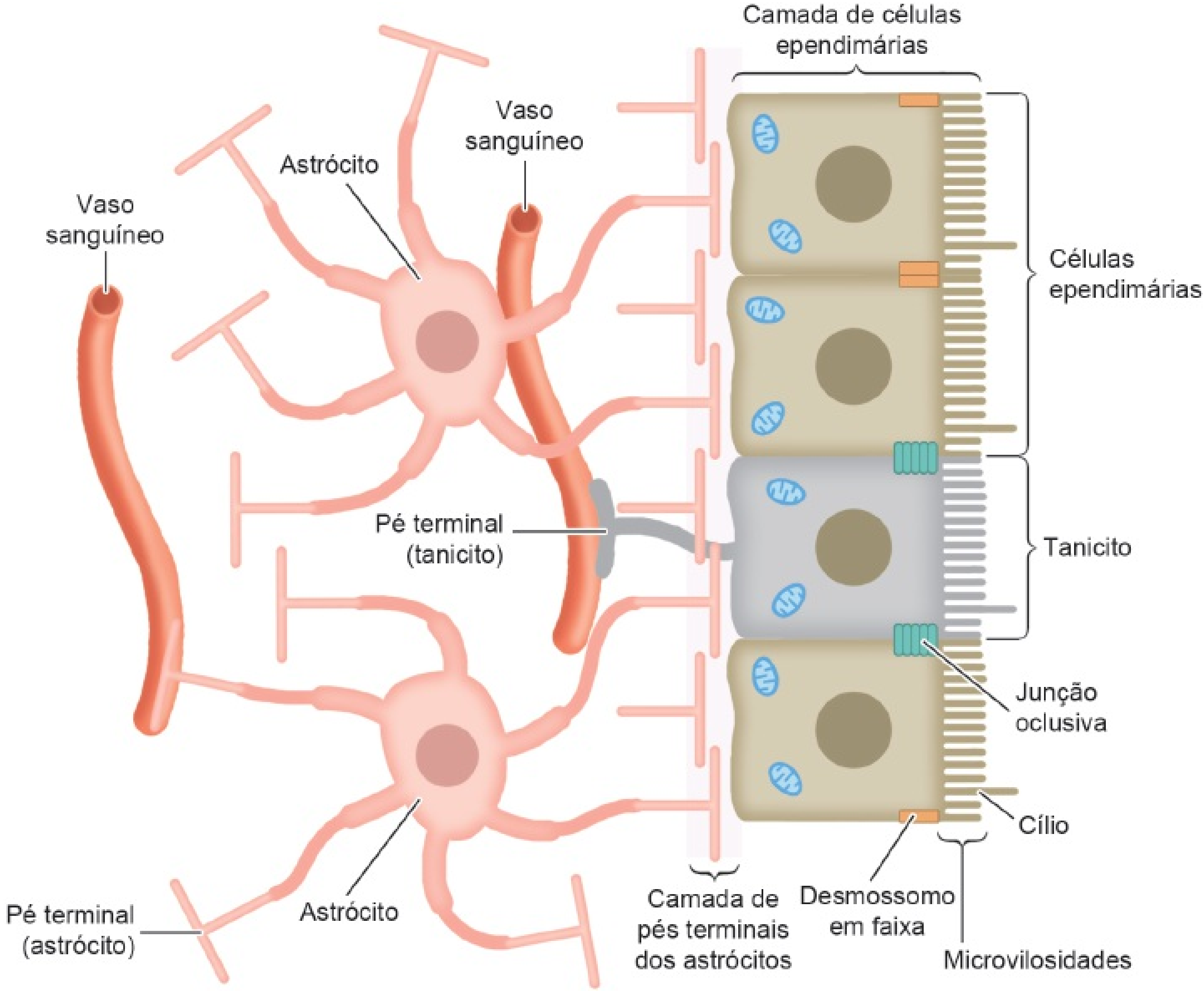


Figura 5.4 Esquema de tanicitos. Observe as junções oclusivas entre os tanicitos e as células ependimárias.

Barreira hematoliquórica

A barreira hematoliquórica localiza-se entre o sangue e o liquor. Conforme observamos, o liquor é produzido nos plexos corióideos, e é exatamente nessa estrutura que se situa a barreira.

Ao contrário da barreira hematoencéfalica, não existe uma estrutura única que seja considerada o substrato morfológico responsável por ela. Dizemos, então, que essa barreira está localizada nos próprios plexos corióideos. Nessas estruturas, os capilares sanguíneos são iguais aos da maioria do corpo, portanto, fenestrados. Consequentemente, o plasma passa do interior dos capilares para o tecido conjuntivo que constitui o eixo central dos plexos. A partir daí, as substâncias contidas no sangue dirigem-se às células do revestimento dos plexos. Vale lembrar que tais células são mantidas unidas por junções de adesão e junções oclusivas. Essas "obrigam" o filtrado sanguíneo a passar por dentro das células coroidais, modificando-o. Contudo, essa barreira é bem mais fraca do que a hematoliquórica.

■ Interações funcionais entre plexos corióideos, liquor e barreira hematoencefálica

As barreiras hematoliquórica do epitélio do plexo corióideo e a hematoencefálica do endotélio capilar cerebral atuam conjuntamente, a fim de manter um volume relativamente estável para o parênquima nervoso e o líquido intersticial. O microambiente dos neurônios depende da transferência de materiais nas duas interfaces da barreira.

Alguns autores admitem a existência de uma terceira barreira entre o liquor e o parênquima encefálico, a chamada barreira liquor-encefálica. Ela seria muito mais fraca do que as duas anteriores e, consequentemente, teria uma importância fisiológica menor.

No SNP, existe a barreira hematonervosa, a qual é formada por capilares contínuos no ambiente endoneural e junções oclusivas entre as células do perineuro. Essas estruturas isolam o endoneuro de maneira semelhante à barreira hematoencefálica no SNC.

Perineuro
Bainha de tecido conjuntivo que envolve feixes de axônios de um nervo periférico

Endoneuro
Tecido conjuntivo frouxo que envolve as fibras nervosas de um nervo periférico

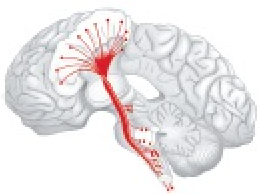
RESUMO

- Os plexos corióideos são estruturas que se projetam para a luz dos ventrículos cerebrais e são responsáveis pela produção do liquor. Apresentam um eixo central de tecido conjuntivo frouxo ricamente vascularizado e um revestimento epitelial formado por células ependimárias modificadas
- Barreiras encefálicas são estruturas que bloqueiam ou impedem a passagem de substâncias do sangue para o parênquima nervoso (barreira hematoencefálica) e do sangue para o conteúdo liquórico (barreira hematoliquórica)
- O substrato anatômico da barreira hematoencefálica está representado pelas junções oclusivas que unem as células endoteliais dos capilares contínuos tanto do parênquima encefálico quanto da medula espinal
- Existem áreas encefálicas com função predominantemente neuroendócrina nas quais não há barreira hematoencefálica. Nesses locais, os capilares são fenestrados. Essas regiões são separadas fisicamente das áreas onde há a barreira, por células com longos prolongamentos, denominadas tanicitos
- A barreira hematoliquórica localiza-se no próprio plexo corióideo e é mais fraca que a barreira hematoencefálica.

AUTOAVALIAÇÃO

5.1 O que você entende por barreiras encefálicas?
5.2 Qual é a importância das barreiras no SNC?
5.3 Qual é a diferença entre capilares fenestrados e capilares contínuos?
5.4 Qual é o substrato anatômico da barreira hematoencefálica?
5.5 Defina o termo neurópilo.
5.6 O que são tanicitos e qual é a sua importância?
5.7 Onde se localiza a barreira hematoliquórica?

6



Receptores Sensoriais

■Objetivos de estudo

Definir receptores sensoriais

Entender o conceito de transdução

Classificar os receptores sensoriais

Caracterizar os receptores localizados na pele, nos músculos e nos tendões

■Conceitos-chave

Fuso neuromuscular

Órgão neurotendinoso de Golgi

Receptores cutâneos

Transdução

■Introdução

Já observou que estamos sempre "antenados" com o que acontece ao nosso redor? Se, por exemplo, fazemos um lanche, sentimos o sabor e o odor dos alimentos. Ao mesmo tempo, podemos escutar e ver televisão ou mesmo perceber quando alguém nos toca ou quando entramos em contato com algum objeto quente ou gelado. Como isso é possível? Como será que nosso sistema nervoso consegue tomar conhecimento do que está acontecendo ao nosso redor? Pois bem, tudo isso se dá por meio de estruturas denominadas receptores sensoriais.

Os receptores sensoriais são estruturas responsáveis por captar informações do meio ambiente e transformá-las em uma forma de energia que o sistema nervoso é capaz de entender, qual seja, a energia elétrica.

As informações provenientes do meio ambiente correspondem a vários tipos de energia ou modalidades sensoriais. A esse processo de transformação de uma forma de energia em outra dá-se o nome de transdução. Por meio desse processo, o nosso sistema nervoso se informa o tempo todo do que está acontecendo no meio ambiente, seja externo, seja interno. Sim, mesmo sem nos darmos conta, nosso sistema nervoso também sabe o que está acontecendo internamente no nosso organismo. Por exemplo, existem receptores sensoriais localizados nas paredes de vasos sanguíneos que detectam alterações de pH sanguíneo, pressão de O_2 e de CO_2, dentre outras. Significa, então, que há informações sensoriais que chegam ao nosso sistema nervoso e que não resultam em uma percepção consciente? Exato, nosso sistema nervoso monitora diversas funções do organismo pelas informações captadas pelos receptores sensoriais, mas nem sempre essas informações tornam-se conscientes para nós.

Transdução

Processo de transformação de um tipo qualquer de energia (luz, calor, frio, toque etc.) em energia elétrica sob a forma de um potencial de ação

É costumeiro dizer que os receptores sensoriais são a porta de entrada de estímulos sensoriais diversos. O estímulo nervoso começa, na sua maioria, na membrana do prolongamento distal de neurônios pseudounipolares que têm seu corpo celular no gânglio da raiz dorsal. Essas informações, agora sob a forma de impulsos nervosos, são levadas ao sistema nervoso central (SNC) por meio de vias sensoriais que seguem pelos nervos periféricos até a medula espinal, na qual seguem pelas vias

ascendentes até estruturas supramedulares e, depois, chegam ao córtex cerebral ou cerebelar, no qual são interpretadas.

Você deve estar se perguntando: como o SN sabe, especificamente, o tipo de informação que ele está recebendo? Acontece que cada neurônio está relacionado apenas com uma modalidade sensorial e, juntamente a outros do mesmo tipo, seguem por vias específicas para as áreas corticais correspondentes. Então, é o neurônio que vai "comunicar" ao sistema nervoso qual a informação que ele está veiculando.

Antes de começarmos a descrever os diversos tipos de receptores sensoriais, é importante que o aluno entenda e assimile algumas regras gerais sobre os receptores sensoriais e suas funções:

- um neurônio sensitivo está relacionado com apenas uma modalidade sensorial
- o processo de transdução sensorial ocorre especificamente na membrana plasmática do axônio. Para que isso ocorra, é preciso que o axônio se desfaça dos envoltórios das células de glia que o acompanham
- nem todas as atividades dos receptores sensoriais são percebidas pela nossa consciência, pois muitas delas estão relacionadas com reflexos e ajustes internos (p. ex., controle da pressão sanguínea, dos níveis de glicose no sangue, pH sanguíneo, entre outros). É por isso que muitos autores preferem o termo aferência em vez de sensorial, pois *aferência* não implica necessariamente em consciência da sensação.

■ Classificação dos receptores sensoriais

Por uma questão didática, costumamos estudar os receptores sensoriais classificando-os de acordo com critérios diferentes. Assim, a população total de receptores sensoriais pode ser classificada de acordo com a natureza dos estímulos, com a sua localização anatômica e também pelas suas características histológicas, conforme listado na Tabela 6.1.

■ **Tabela 6.1** Receptores sensoriais.

Quanto à natureza dos estímulos	Mecanorreceptores	Receptores sensoriais que respondem a estímulos mecânicos, como toque, pressão, vibração, dentre outros
	Termorreceptores	Receptores sensoriais que respondem a estímulos térmicos, de calor ou frio
	Quimiorreceptores	Receptores sensoriais que respondem a estímulos químicos, como, por exemplo, odores, pH sanguíneo, níveis de O_2 e CO_2, dentre outros
	Fotorreceptores	Receptores sensoriais localizados na retina que respondem a estímulos luminosos
	Nocirreceptores	Receptores sensoriais que respondem a estímulos dolorosos
Quanto à localização anatômica	Exteroceptores	Receptores sensoriais localizados na superfície do corpo ou próximos a ela. Respondem a estímulos externos (luz, ruído, sabor, tato, dor etc.)
	Interoceptores	Receptores sensoriais localizados dentro do nosso organismo. Respondem a estímulos internos, provenientes do próprio organismo
		Receptores sensoriais localizados dentro do nosso organismo especializados na recepção de

	Proprioceptores	informações sobre a posição do nosso corpo, ou de partes do mesmo, no espaço. Constituem, portanto, um grupo especial de interoceptores. Contemplam os receptores do aparelho vestibular e os localizados nos músculos, tendões e articulações
Quanto às características histológicas	Terminações nervosas livres	São os receptores sensoriais mais simples do ponto de vista morfológico, já que são formados por ramos terminais de fibras nervosas que perdem seu envoltório glial e se inserem entre os tecidos epiteliais e conjuntivos. Os receptores para dor e temperatura são exemplos de terminações nervosas livres
	Terminações com expansões	São receptores sensoriais formados por terminações nervosas que fazem contato com uma célula epitelial especializada. O exemplo conhecido é o corpúsculo de Merkel
	Terminações encapsuladas	São receptores sensoriais em que as terminações nervosas ficam dentro de uma cápsula de tecido conjuntivo. É interessante observar que todos os receptores encapsulados são sensíveis a estímulos mecânicos, sendo, portanto, mecanor-receptores

■ Caracterização dos receptores sensoriais

De maneira geral, os receptores sensoriais estão localizados em 3 grupos principais de tecidos: pele e tecido subcutâneo; músculos, tendões e articulações; e vasos sanguíneos. Neste capítulo, estudaremos apenas os receptores localizados na pele, no tecido subcutâneo, nos músculos e nos tendões. Os demais receptores serão estudados nos capítulos referentes ao sistema visual, sistema auditivo e vestibular, e sistemas gustatório e olfatório. Os receptores localizados nas paredes de vasos serão assunto de outro livro com foco no sistema cardiovascular.

Receptores localizados na pele e tecido subcutâneo

De maneira geral, esses receptores correspondem aos ramos terminais de nervos sensitivos cutâneos que, por sua vez, são ramos de nervos periféricos (Figura 6.1). Esses nervos penetram no tecido subcutâneo, no qual formam o plexo subcutâneo. Desse plexo, há ramos que seguem para a região abaixo das papilas dérmicas formando o plexo dérmico. Alguns ramos penetram nas papilas dérmicas e/ou na própria epiderme.

Terminações nervosas livres

Representam a maioria dos receptores sensoriais da pele. Derivam de fibras amielínicas muito finas que se ramificam profusamente. Alguns desses ramos terminam livremente na derme superficial, outros penetram na epiderme e outros, ainda, terminam se associando aos folículos pilosos encontrados na derme. Quando eles penetram na epiderme, ocorre fusão da lâmina basal da célula de Schwann com a lâmina basal da epiderme. As terminações nervosas livres da derme superficial e da epiderme estão relacionadas com estímulos dolorosos, de temperatura e de deslocamento da pele. Respondem também aos estímulos de beliscar e coçar. As terminações que envolvem os folículos pilosos respondem aos estímulos de deslocamento do pelo. Por isso, quando alguém toca em seu cabelo, mesmo que você não veja, rapidamente você se dá conta.

Terminações nervosas com expansões

Como já havíamos descrito antes, nesses receptores o axônio entra em contato com uma célula epitelial especializada. O exemplo conhecido é o corpúsculo de Merkel. Esse receptor é encontrado tanto

na pele espessa como na fina. Quando os ramos terminais do nervo cutâneo chegam perto da epiderme, dão origem a vários ramos amielínicos que penetram na lâmina basal da epiderme; cada um desses ramos se expande (daí o nome terminação nervosa com expansão) formando uma espécie de disco achatado que se une a uma célula epitelial modificada (chamada célula de Merkel) que, por sua vez, se une com células vizinhas do mesmo tipo, por meio de junções do tipo desmossomo (Figura 6.1). Esses receptores estão relacionados com estímulos táteis.

Corpúsculo de Merkel
Receptor sensorial do tipo terminação nervosa com expansão, sensível a estímulos táteis

Terminações nervosas encapsuladas

Conforme esclarecido anteriormente, esses receptores têm em comum o fato de seus axônios serem envoltos por uma cápsula de tecido conjuntivo e de serem todos responsivos a estímulos mecânicos. São quatro os desse tipo:

Corpúsculo de Pacini é um receptor muito grande encontrado no tecido subcutâneo (tanto da pele espessa como da fina), no periósteo, no mesentério da cavidade peritoneal e no pâncreas, dentre outras regiões. A cápsula de tecido conjuntivo tem formato elipsoide e é constituída por 30 ou mais anéis concêntricos de células parecidas com fibroblastos que se continuam com o endoneuro do nervo que o originou. Cada lamela é separada da seguinte por um espaço preenchido por líquido. A fibra nervosa entra na cápsula e seus 2 ou 3 últimos internodos ainda estão presentes, mas a maior parte do axônio dentro da cápsula não tem mielina. São extremamente sensíveis ao deslocamento mecânico (vibração de alta frequência) (Figura 6.2). A cápsula não é importante para a resposta, no entanto parece agir como um filtro mecânico (como se fosse uma almofada), fazendo com que o axônio se adapte rapidamente, tanto quando o estímulo é aplicado quanto quando ele é interrompido.

Corpúsculo de Pacini
Receptor sensorial encapsulado encontrado no tecido subcutâneo, no periósteo e no pâncreas sensível à vibração de alta frequência

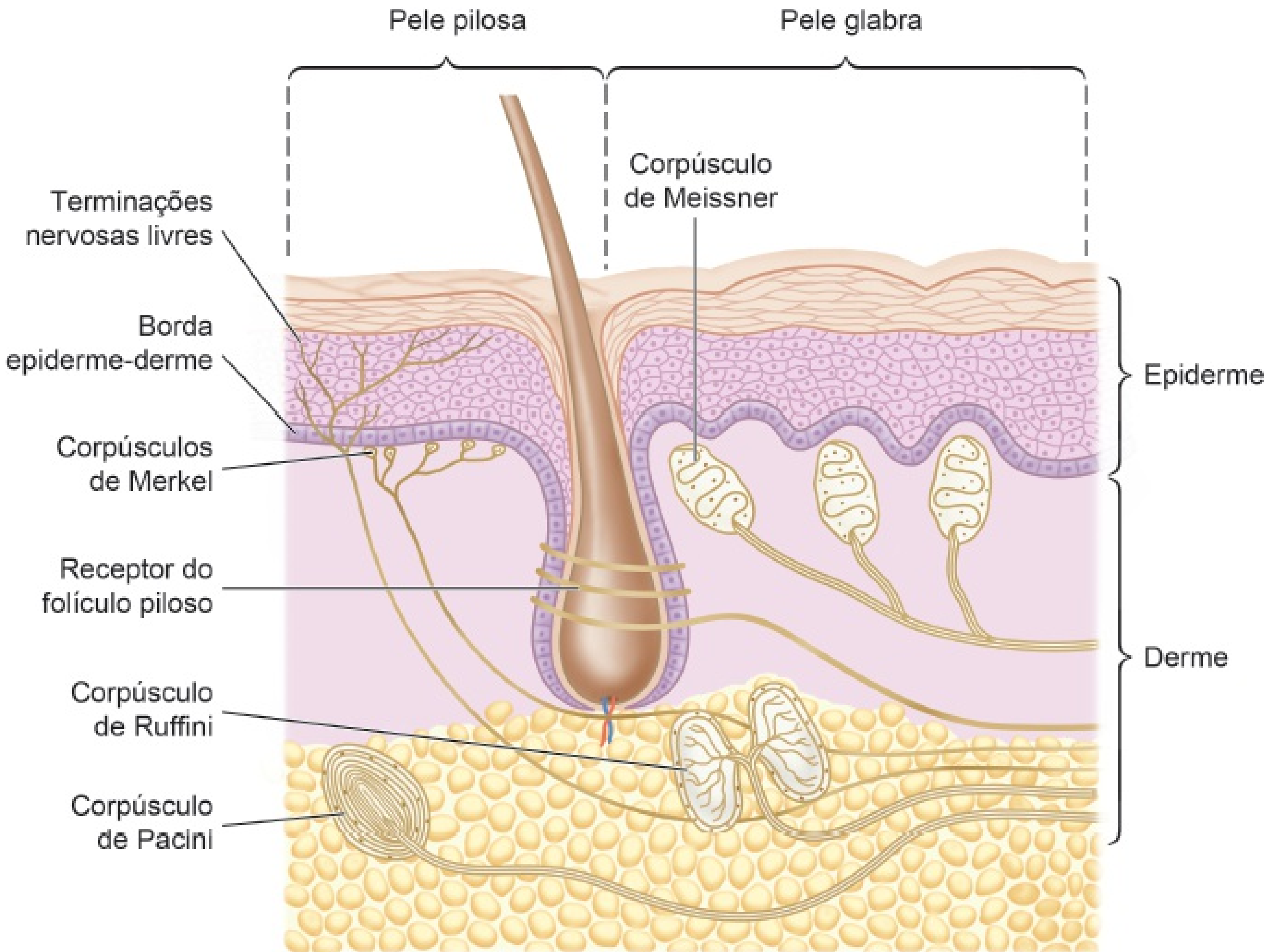


Figura 6.1 Esquema de receptores sensoriais localizados na pele.

O corpúsculo de Meissner é um receptor sensorial localizado nas papilas dérmicas da pele espessa, sendo comum nas pontas dos dedos das mãos e dos pés (pele glabra). É menor do que o de Pacini e mais cilíndrico. O axônio, à semelhança dos demais receptores, não tem envoltório glial e segue um trajeto helicoidal. Entre a cápsula conjuntiva e o axônio, encontram-se células de Schwann modificadas (Figura 6.3). Parece que mais de 1 axônio pode penetrar na cápsula. São receptores para vibração de baixa frequência. São de adaptação rápida e parecem ser mais sensíveis a menos vibrações por minuto do que os de Pacini.

Corpúsculo de Meissner
Receptor sensorial encapsulado encontrado nas papilas dérmicas que responde a estímulos de vibração de baixa frequência

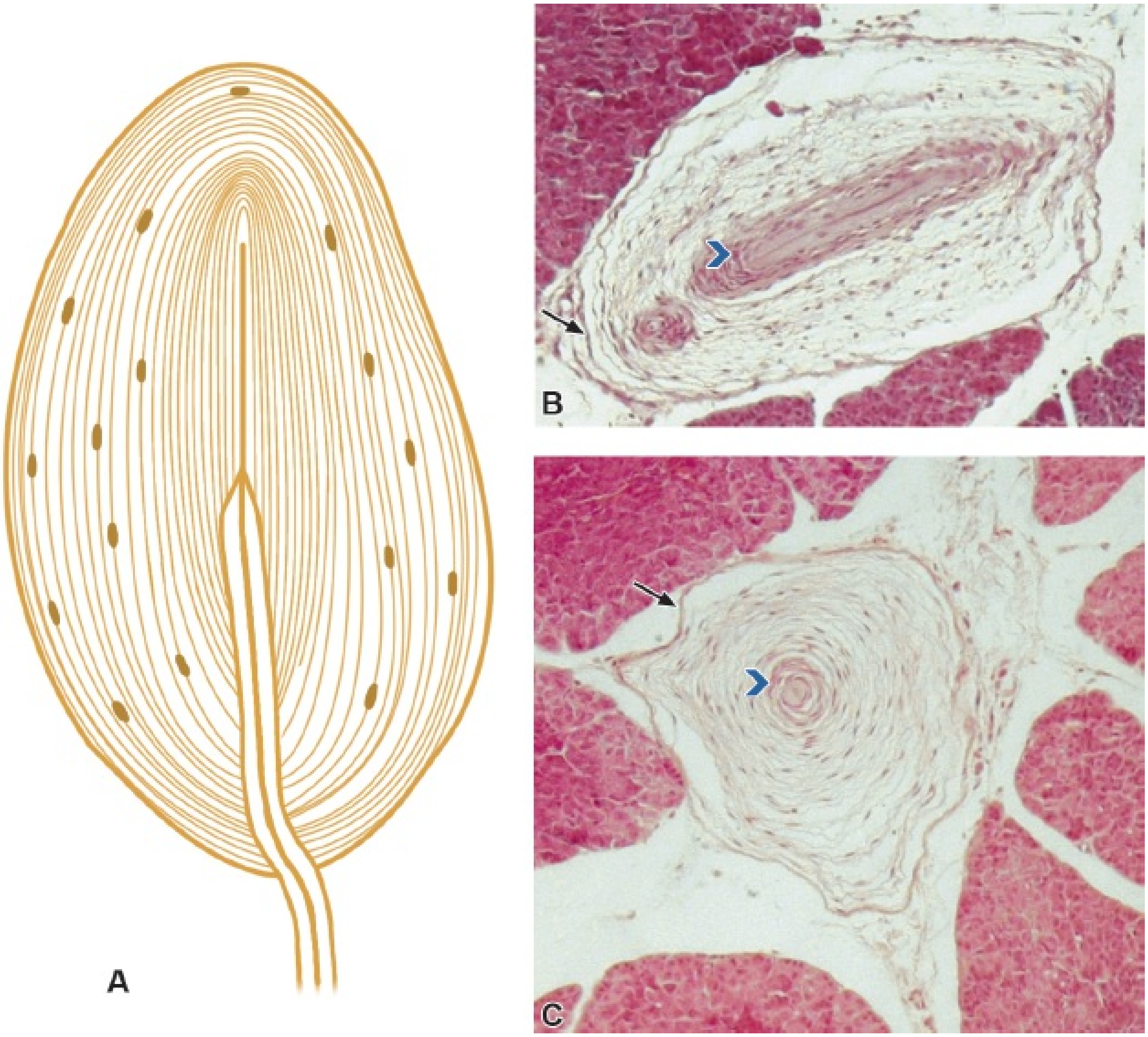


Figura 6.2 Esquema **(A)** e micrografias (**B** e **C**) de corpúsculo de Pacini. Observe, em **B**, corte longitudinal e, em **C**, corte transversal de corpúsculos de Pacini revestido por cápsula de tecido conjuntivo *(setas)* e exibindo o axônio central *(cabeças de seta)*.

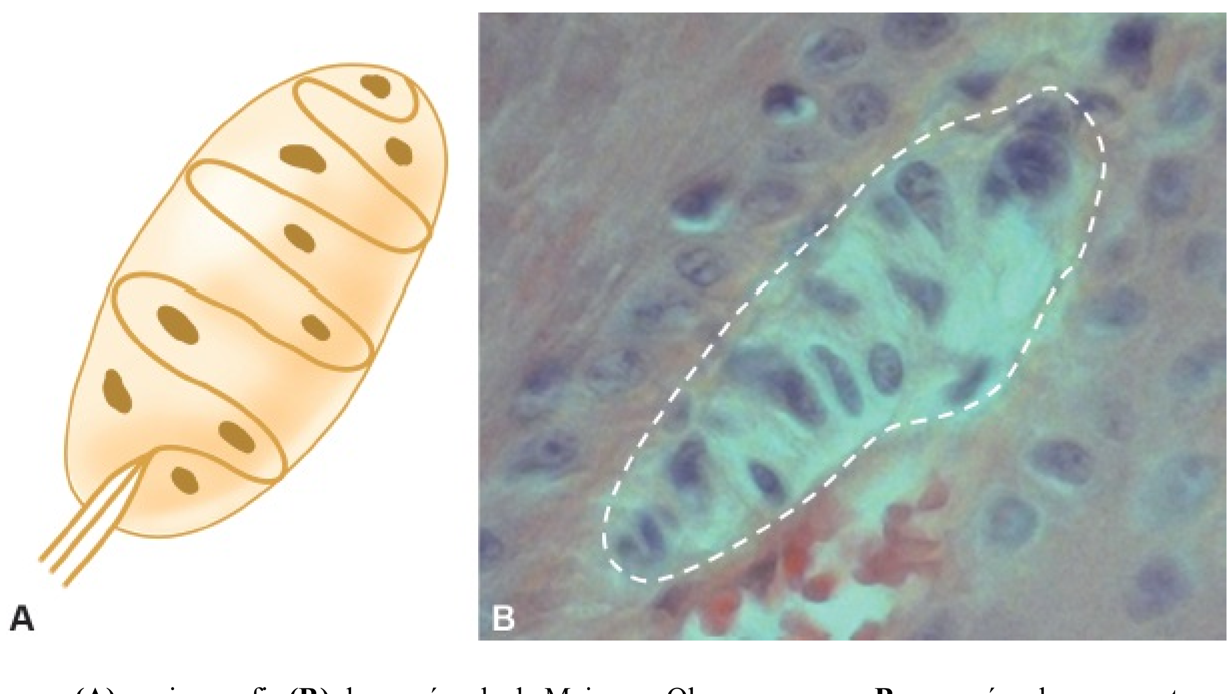


Figura 6.3 Esquema **(A)** e micrografia **(B)** de corpúsculo de Meissner. Observe que, em **B**, o corpúsculo se encontra em papila dérmica. A linha ponti-lhada delimita o receptor.

Os corpúsculos de Ruffini também são receptores alongados encontrados na derme tanto da pele espessa quanto da fina, no tecido subcutâneo e nas cápsulas articulares. É um receptor encapsulado cujo axônio, também desprovido de revestimento glial, ramifica-se bastante dentro da cápsula. Líquido e feixes de fibras colágenas preenchem o espaço entre a cápsula e o axônio. É um receptor sensível a estímulo de pressão (Figura 6.4). Já os corpúsculos de Krause são pequenos mecanorreceptores localizados no limite entre mucosa e pele, tendo, portanto, uma distribuição anatômica bastante limitada.

Corpúsculos de Ruffini
Receptores sensoriais encapsulados sensíveis a pressão, localizados na derme espessa e fina, no tecido subcutâneo e nas cápsulas articulares

Corpúsculos de Krause
Receptores sensoriais encapsulados sensíveis a estímulos mecânicos, localizados na região limítrofe entre pele e mucosa

Receptores localizados nos músculos e tendões

Nos músculos estriados esqueléticos e nos tendões, existem muitos receptores sensoriais encapsulados, além de terminações nervosas livres. Os receptores encapsulados dos músculos são os fusos neuromusculares; os dos tendões, os órgãos neurotendinosos de Golgi (Figura 6.5).

Fusos neuromusculares
Receptores sensoriais localizados no músculo estriado esquelético, os quais são sensíveis ao estiramento muscular, informando ao SNC o comprimento do músculo e a velocidade de variação desse comprimento

O controle apropriado da função muscular requer não apenas a excitação do músculo pelos motoneurônios anteriores, mas também o *feedback* contínuo de informações de cada músculo para o sistema nervoso.

Estas dizem respeito ao estado do músculo a cada instante: qual o comprimento do músculo, qual a sua tensão instantânea e qual a velocidade com que seu comprimento e sua tensão se modificam. Para fornecer essas informações, os músculos e seus tendões são fartamente supridos pelos dois receptores sensoriais.

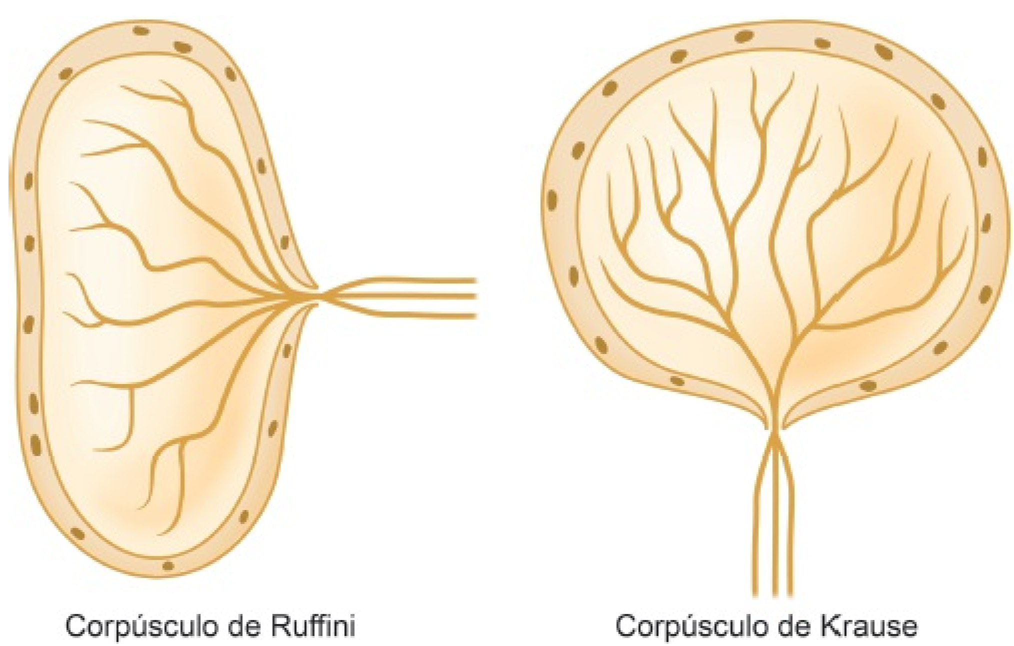


Figura 6.4 Esquemas ilustrativos de corpúsculos de Ruffini e Krause.

Fusos neuromusculares

São receptores encapsulados localizados entre as fibras dos músculos estriados esqueléticos, particularmente naqueles passíveis de movimentos delicados, como os das mãos, por exemplo, e ausentes em músculos que não têm esses movimentos, como a língua. Têm a forma de fuso e constituem-se de uma cápsula de tecido conjuntivo que circunda um espaço preenchido por líquido. Dentro desse espaço, existem fibras musculares modificadas denominadas fibras intrafusais. A elas, estão associadas fibras nervosas originadas de nervos sensitivos. Convém prestar atenção ao fato de que, quando estamos nos referindo ao fuso, chamamos as fibras musculares estriadas esqueléticas de fibras extrafusais, em comparação às fibras intrafusais do fuso (Figura 6.5).

Fibras intrafusais
Fibras musculares esqueléticas modificadas que fazem parte dos fusos neuromusculares

Fibras extrafusais
Fibras musculares estriadas esqueléticas que constituem os músculos voluntários. São assim chamadas quando as relacionamos às fibras de dentro dos fusos neuromusculares (fibras intrafusais)

As fibras intrafusais são mais curtas do que as extrafusais, mas orientadas paralelamente a estas últimas. Também é importante ressaltar que, apesar de as fibras do fuso serem mais curtas que as extrafusais, elas estão submetidas às mesmas forças que chegam ao músculo, já que as extremidades dos fusos se inserem no mesmo local das fibras extrafusais, por meio de ligamentos que partem da cápsula do fuso.

As fibras intrafusais são alongadas e apresentam extremidades finas. A porção central dessas fibras, ou seja, a porção equatorial, é destituída de estrias transversais, características das fibras extrafusais, e responsáveis pela contração muscular; ou seja, essa porção da fibra intrafusal é incapaz de contrair-se. Nas porções polares, ou seja, nas extremidades das fibras intrafusais, existem, porém, estrias transversais, tornando essas regiões passíveis de contração. Ao contrário das fibras extrafusais, as intrafusais apresentam seus núcleos apenas nas regiões equatoriais. A maneira como esses núcleos se organizam nessa região não é a mesma para todas as fibras intrafusais, o que as diferencia em dois tipos: fibras do tipo bolsa nuclear, as quais apresentam núcleos arrumados desordenadamente dentro da porção equatorial, com 1 a 4 dessas fibras a cada fuso; e fibras do tipo cadeia nuclear, as quais apresentam núcleos em fileira, ou seja, em cadeia, na porção equatorial. São mais delgadas que as do tipo cadeia nuclear. Há entre 1 e 10 fibras do tipo cadeia nuclear por fuso.

Fibras do tipo bolsa nuclear
Tipo de fibra intrafusal que apresenta os núcleos empacotados dentro da parte equatorial da fibra

Fibras do tipo cadeia nuclear
Tipo de fibra intrafusal que apresenta os núcleos em fileira ou em cadeia dentro da parte equatorial da fibra

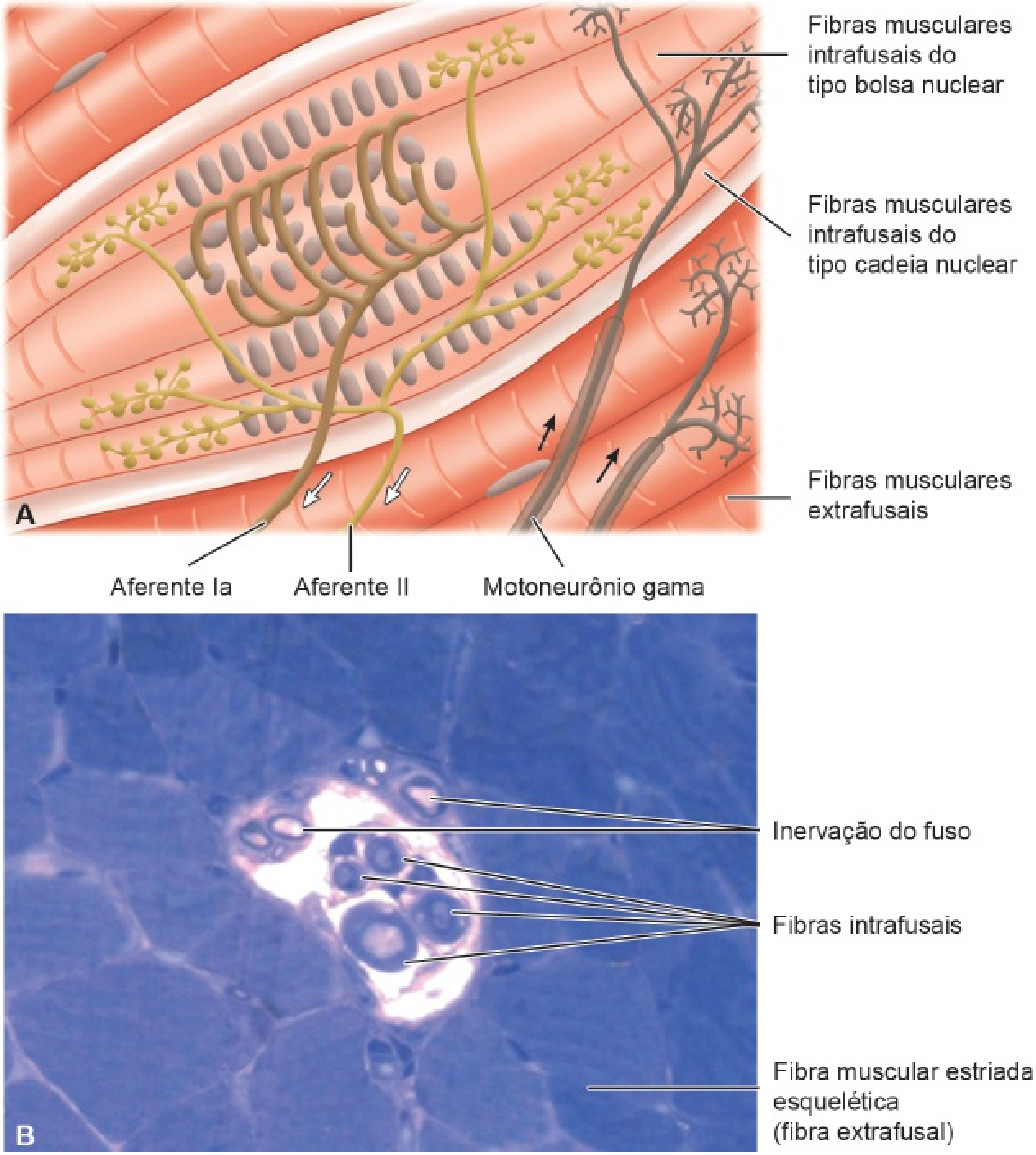


Figura 6.5 Esquema **(A)** e micrografia de corte transversal semifino **(B)** de fuso neuromuscular. Observe, em **B**, fibras intrafusais e fibras nervosas inervando o fuso. Imagem **(B)** cedida por Sabrina Calil-Elias.

Até agora, detivemo-nos a descrever a morfologia das fibras intrafusais. Vamos descrever agora as fibras nervosas que inervam o fuso. Os nervos sensitivos destinados ao fuso entram pela cápsula e terminam próximo às porções equatoriais das fibras intrafusais. Esses nervos apresentam 2 tipos de fibras nervosas: o primeiro é formado por fibras mielínicas do tipo Ia com 12 a 20 mm de diâmetro e o segundo por fibras mais finas do tipo II com 6 a 8 mm de diâmetro (observação: a classificação das fibras nervosas dos nervos periféricos será dada no Capítulo 7). As fibras do tipo Ia perdem sua bainha de mielina próximo ao feixe intrafusal e originam vários ramos que terminam enrolando-se em espiral na porção equatorial dos dois tipos de fibras intrafusais. Esse complexo terminal é chamado de terminação sensorial primária (ou terminação anuloespiral) do fuso e a fibra que o originou é chamada de fibra aferente do tipo Ia. As fibras do tipo II também perdem sua bainha de mielina e ramificam-se dentro da cápsula terminando como pequenos "buquês" também na porção equatorial do fuso, porém,

em um ponto mais próximo às regiões polares. Essas terminações formam a terminação secundária do fuso (terminações em buquê).

Terminação sensorial primária (ou terminação anuloespiral)
Terminação nervosa que inerva as fibras intrafusais no nível da sua porção equatorial

Fibra aferente
Fibra nervosa que chega ao SNC com informações diversas

Terminação secundária do fuso (terminações em buquê)
Terminação nervosa que inerva as fibras intrafusais no nível da sua porção equatorial, no entanto, próximo às extremidades

A essa altura, o aluno deve estar se perguntando qual a importância em saber os detalhes morfológicos das fibras intrafusais e qual o significado da existência dos dois tipos de fibras e dos dois tipos de inervação. Essas informações são importantes para se entender o funcionamento do fuso. Embora este livro não tenha o objetivo de discutir as funções do fuso, adiantaremos algumas informações para que se entenda bem a relação entre forma e função. Esses detalhes aqui descritos são importantes para o entendimento das funções desempenhadas pelo fuso.

Bem, já que estamos tratando de receptores sensoriais é natural que os alunos, a essa altura, estejam se perguntando a que o fuso é sensível e que tipo de informação ele transmite/informa ao SNC. Pois bem, quando promovemos voluntariamente o estiramento de um músculo, provocamos também o das fibras intrafusais, já que, como foi dito antes, o fuso, por estar paralelo ao músculo, sofre as mesmas forças que este último. O estiramento da porção equatorial do fuso faz com que a relação entre as fibras nervosas e as fibras intrafusais se estreite, originando impulsos nervosos que serão conduzidos ao SNC. Como essa informação é gerada quando o músculo está estirado, parece evidente pensarmos que a informação enviada ao SNC é a de comprimento do músculo. Se você pensou assim, está correto. De fato, os fusos neuromusculares são ativados quando os músculos estriados esqueléticos se estiram, levando ao SNC informações sobre o comprimento do músculo e sobre a velocidade de variação desse comprimento. Se o fuso é ativado quando o músculo se estira, ele deve parar de ser ativado quando o músculo se contrai. É verdade? Sim, quando contraímos nosso músculo a porção equatorial das fibras intrafusais também se contrai, afrouxando a relação entre as fibras intrafusal e nervosa. Nessa situação, o fuso não é ativado e o SNC deixa de receber informações sobre o comprimento muscular. Mas, se essa situação perdura por muito tempo, o SNC sente a ausência dessas informações e envia um comando descendente para pequenos neurônios motores localizados na medula espinal, os neurônios gama. Tais neurônios enviam suas fibras (que são, portanto, fibras eferentes) para os fusos nos quais terminam nas porções polares das fibras intrafusais, deflagrando contração dessas porções das fibras intrafusais. Pensem comigo: as fibras intrafusais estão presas à cápsula do fuso que, por sua vez, está ligada ao local de inserção do músculo; se as porções polares se contraem, o que deve acontecer com a porção equatorial das fibras intrafusais? Se você pensou que elas estiram, acertou. Realmente, as porções equatoriais das fibras intrafusais estiram-se passivamente em resposta à contração das porções polares do fuso. E o que acontece quando isso ocorre? Evidentemente, o fuso volta a ser ativado e o SNC volta a ser informado sobre o comprimento do músculo. Dessa maneira, as fibras eferentes do tipo gama modulam a função do fuso.

Neurônios gama
Neurônios motores da medula espinal, cujos axônios terminam nas porções polares das fibras intrafusais, determinando a contração das

suas extremidades e, como consequência, o estiramento da porção equatorial

Fibras eferentes
Fibras nervosas que saem do SNC, levando comandos motores para órgãos efetores na periferia (músculos e glândulas)

Excitação dos receptores do fuso

A região receptora do fuso muscular é a parte central na qual não há elementos contráteis. As fibras sensitivas (aferentes) são estimuladas pelo estiramento dessa região média do fuso. Há duas maneiras de excitar o receptor do fuso: o alongamento de todo o músculo produzirá estiramento da região média do fuso e, por isso, excitará o receptor. Mas, mesmo que não haja modificação do comprimento de todo o músculo, a contração das extremidades das fibras intrafusais também distenderá suas regiões médias e, portanto, excitará o receptor. A terminação primária responde mais vigorosamente à fase dinâmica do estiramento (mas também à sustentada), enquanto a secundária responde mais ao estiramento sustentado (sustentação do estiramento).

Função do fuso

A manifestação mais simples da função do fuso muscular é o reflexo de estiramento (reflexo miotático – por exemplo, reflexo patelar). Sempre que o músculo for estirado (por percussão do tendão patelar ou do próprio quadríceps), a excitação dos fusos causa contração reflexa das grandes fibras musculares esqueléticas que se localizam ao redor dos fusos. É um reflexo monossináptico (Figura 6.6). O neurologista testa o fuso para determinar a excitação basal, ou tônus, que o cérebro está mandando para a medula espinal. Por exemplo, quando há lesões nas áreas motoras contralaterais do córtex cerebral, principalmente as causadas por acidentes vasculares ou tumores cerebrais, os espasmos musculares são muito exacerbados.

Reflexo patelar
É avaliado pelo neurologista, quando, com o auxílio de um pequeno martelo, golpeia o músculo quadríceps ou seu tendão, provocando contração do músculo e extensão da perna. Se a resposta for exacerbada, há indicativo de lesão no SNC

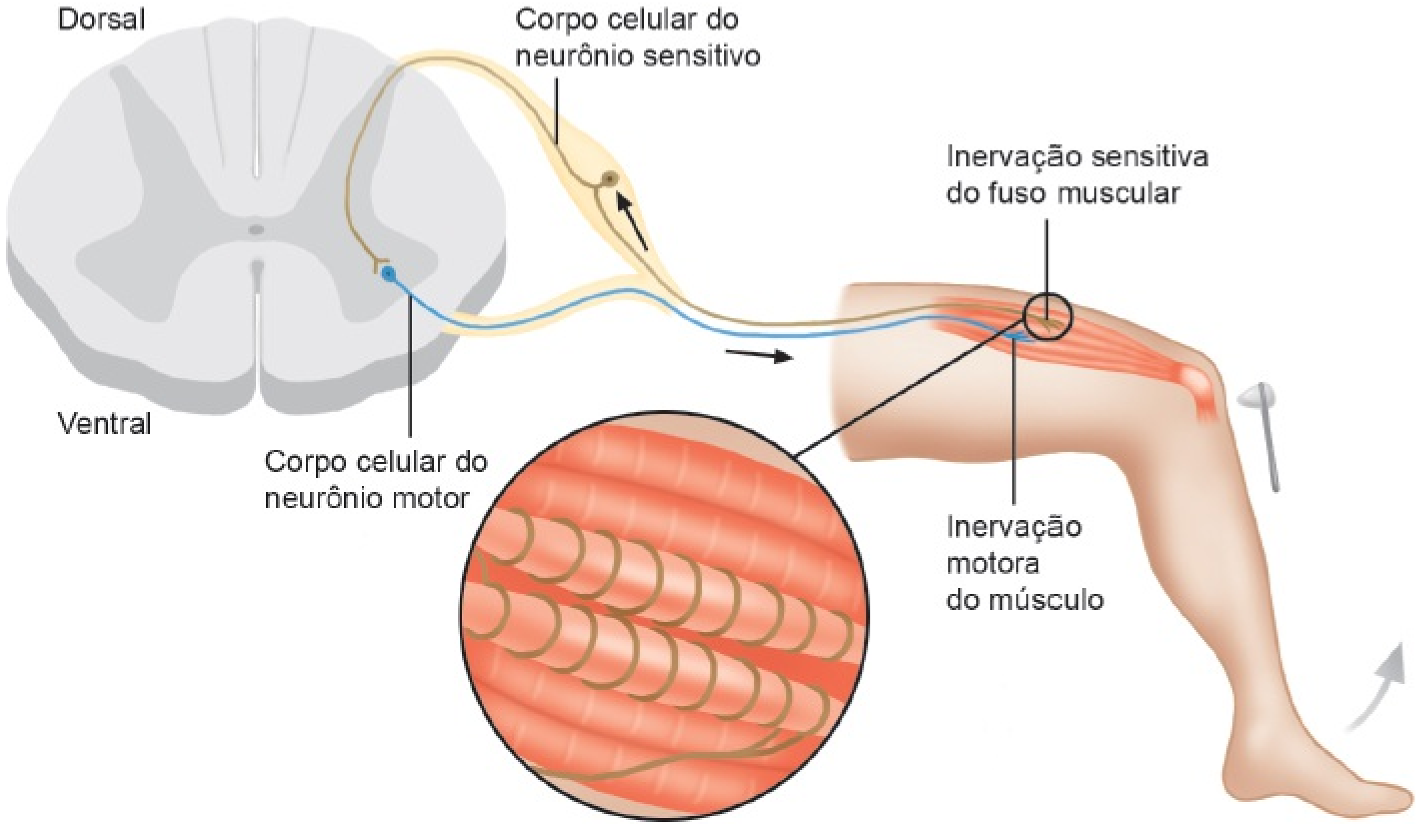


Figura 6.6 Esquema de reflexo miotático (patelar).

Órgãos neurotendinosos de Golgi

Os órgãos neurotendinosos de Golgi são receptores encontrados nos tendões, próximo às junções musculotendinosas, sendo formados por uma cápsula de tecido conjuntivo preenchida por fibras colágenas contínuas com as do tendão, no qual se encontra o receptor. Eles são ativados tanto durante a contração do músculo quanto durante seu estiramento. Recebe uma fibra nervosa sensitiva mielínica grande (12 a 15 mm de diâmetro), uma fibra aferente do grupo Ib. Os ramos terminais da fibra perdem a mielina depois de entrar na cápsula do órgão e originam vários ramos amielínicos que se insinuam entre os feixes colágenos (Figura 6.7).

Órgão neurotendinoso de Golgi

Receptor sensorial localizado nos tendões próximo ao músculo, responsável por captar o grau de tensão muscular a que o músculo está sendo submetido

As fibras colágenas do órgão neurotendinoso de Golgi orientam-se em série com as musculares estriadas esqueléticas. Portanto, quando o músculo se contrai, o órgão neurotendinoso de Golgi percebe a tensão a que o músculo está sendo submetido.

Em média, 10 a 15 fibras musculares estão conectadas em série com cada órgão tendinoso de Golgi e este é estimulado pela tensão produzida por esses pequenos feixes de fibras musculares. Os sinais do órgão são transmitidos por meio de grandes fibras nervosas do tipo Ib (cerca de 16 mm de diâmetro). Essas fibras transmitem sinais por meio de longas vias, para as áreas locais da medula espinal; por feixes espinocerebelares para o cerebelo; e, ainda, por outros feixes, para o córtex cerebral. O sinal medular local excita um só interneurônio inibitório que, por sua vez, inibe o motoneurônio anterior. Esse circuito local inibe diretamente o músculo individualmente sem afetar os músculos adjacentes. Outro papel do órgão é igualar as forças das diferentes fibras musculares.

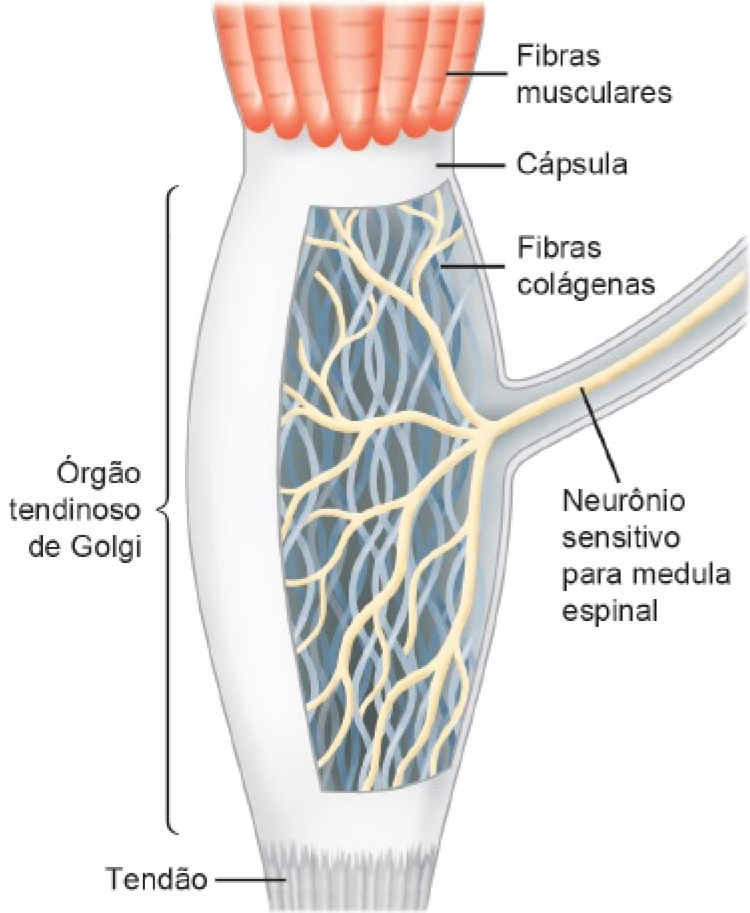


Figura 6.7 Esquema do órgão tendinoso de Golgi (OTG).

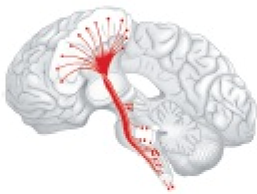
RESUMO

- Os receptores sensoriais são estruturas que captam informações do meio ambiente externo e do meio ambiente interno e as informam ao SNC
- Os vários tipos de energia das várias modalidades sensoriais são transformados em energia elétrica por um processo que ocorre na membrana do axônio, chamado transdução
- O sistema nervoso é capaz de entender que tipo de informação ele recebe, pois cada neurônio é responsável por apenas uma modalidade sensorial
- Os receptores sensoriais estão espalhados por todo o nosso corpo e podem ser classificados de acordo com critérios anatômicos, natureza dos estímulos e organização histológica
- Os receptores sensoriais localizados na pele são relacionados com estímulos dolorosos, ato de coçar ou beliscar (terminações nervosas livres), deslocamento do pelo (terminações nervosas livres associadas aos folículos pilosos), tato (corpúsculo de Merkel), vibração (corpúsculo de Merkel e corpúsculo de Pacini) e pressão (corpúsculo de Ruffini)
- Os receptores localizados nos músculos e nos tendões são relacionados com variações no comprimento do músculo (fusos neuromusculares) e na tensão muscular (órgão neurotendinoso de Golgi).

AUTOAVALIAÇÃO

6.1 O que são receptores sensoriais?
6.2 Quais são os tipos de modalidades sensoriais que você conhece?
6.3 Classifique os receptores sensoriais de acordo com a localização anatômica, com a morfologia e com a função.
6.4 Qual é o receptor sensorial do músculo e qual a sua organização anatômica?
6.5 De que maneira o neurônio gama modula a função do fuso neuromuscular?
6.6 Qual é o receptor do tendão e como ele se organiza?
6.7 Dê exemplo de uma função do fuso neuromuscular.

7



Medula Espinal, Gânglios da Raiz Dorsal, Nervos Espinais e Vias Ascendentes

Objetivos de estudo

- Conhecer a estrutura macro e microanatômica da medula espinal
- Identificar os feixes e sua distribuição ao longo da medula espinal
- Identificar as vias ascendentes
- Localizar os gânglios da raiz dorsal
- Correlacionar a estrutura e função da medula espinal e dos gânglios da raiz dorsal
- Identificar os nervos espinais
- Identificar os plexos nervosos

Conceitos-chave

- Canal medular ou ependimário
- Canal vertebral
- Dermátomo
- Fibras espinotalâmicas
- H medular
- Lâminas de Rexed
- Neurônio de Renshaw
- Neurônios cordonais
- Neurônios internunciais
- Neurônios radiculares
- Raízes dorsais
- Raízes ventrais
- Segmento medular
- Sistema proprioespinal
- Vias ascendentes

Medula espinal

Estrutura macroscópica

Estrutura do sistema nervoso central, a medula espinal localiza-se dentro do canal vertebral. Seu limite superior é o bulbo do tronco encefálico, ao nível do forame magno, e seu limite caudal é a segunda vértebra lombar (L2). Em adultos, seu comprimento fica em torno de 40 a 45 cm.

Com aspecto cilíndrico em quase toda sua extensão, ela é ligeiramente achatada no eixo anteroposterior e apresenta duas dilatações: uma cervical e outra lombossacral (Figura 7.1A). Essas dilatações medulares, denominadas intumescências cervical e lombossacral, estão diretamente relacionadas com a emergência das raízes nervosas que formam os plexos braquial e lombossacral, que inervam os membros superiores e inferiores, respectivamente. A região final da medula é delgada e forma o chamado cone medular, o qual se liga ao filamento terminal meníngeo.

Intumescências cervical e lombossacral

Regiões de onde emergem as raízes nervosas que formam os plexos braquial e lombossacral, que inervam os membros superiores e

Analisando a superfície medular intacta, após sua retirada do canal vertebral, observam-se, em toda a sua extensão, sulcos longitudinais anteriores, laterais e posteriores. Esses sulcos são acidentes anatômicos importantes para a orientação da medula *post mortem* e a correlação com suas estruturas internas. Anteriormente, nota-se a fissura mediana anterior; posteriormente, o sulco mediano posterior e, apenas ao nível cervical, o sulco intermédio posterior (entre o mediano posterior e o lateral posterior). Lateralmente, observam-se os sulcos lateral anterior e posterior, nos quais fazem conexão, respectivamente, as raízes ventrais (motoras) e as dorsais (sensitivas) dos nervos espinais (Figura 7.1B).

Se fizermos um corte transversal da medula espinal, percebemos que, ao contrário do observado no encéfalo, a substância cinzenta se localiza na porção profunda e a substância branca, superficialmente (Figura 7.2).

A cinzenta tem forma de borboleta ou, também, da letra H – motivo pelo qual ela é habitualmente chamada de "H medular". As duas porções posteriores do H medular são denominadas colunas ou cornos dorsais (ou posterior) e as duas anteriores colunas ou cornos ventrais (ou anteriores).

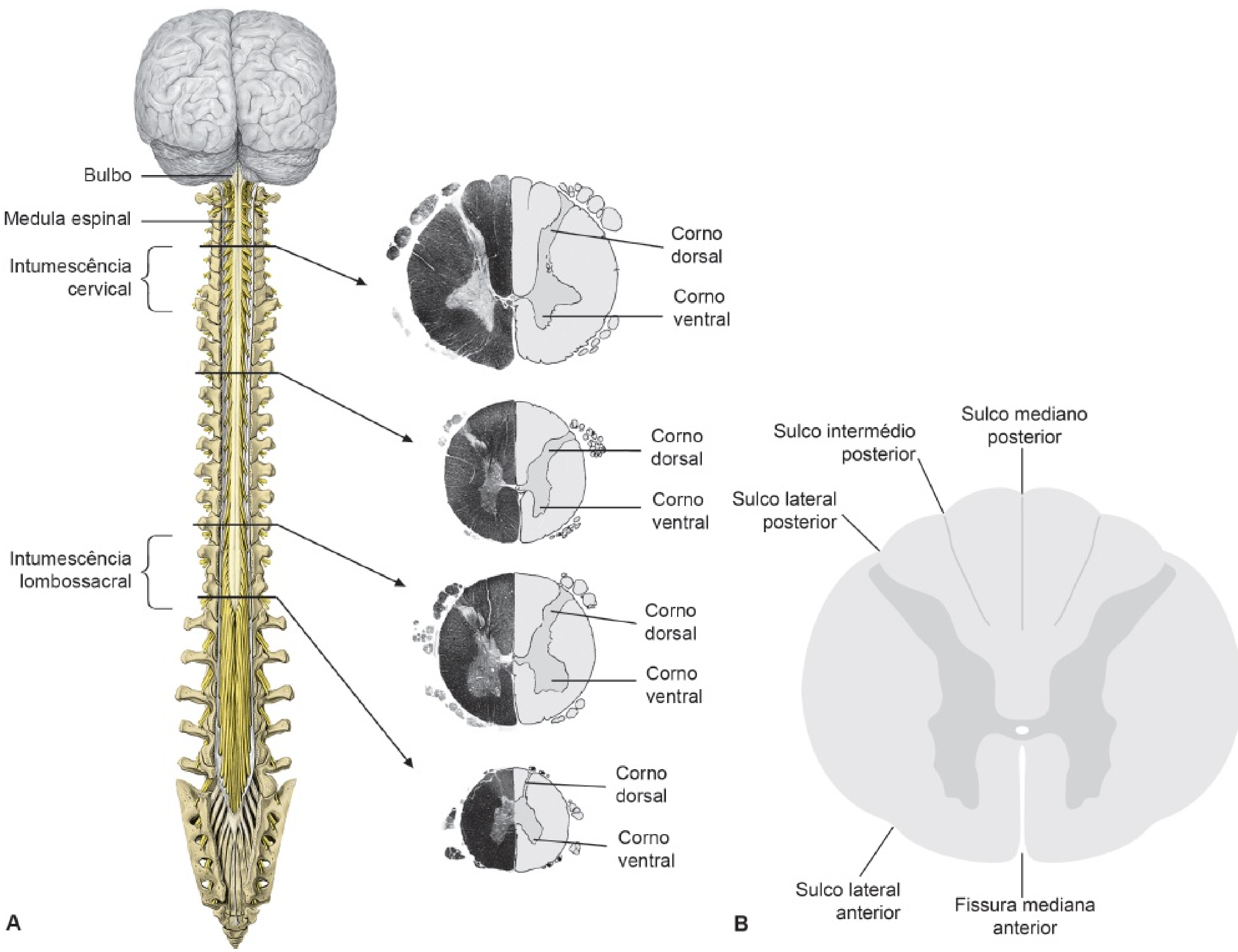


Figura 7.1 **A.** As secções nos níveis indicados (intumescência cervical, segmento torácico, intumescência lombar e segmento sacral)

demonstram a variação de seu diâmetro nesses níveis. **B.** Secção de medula, em que é possível identificar sua estrutura interna e os sulcos em sua superfície.

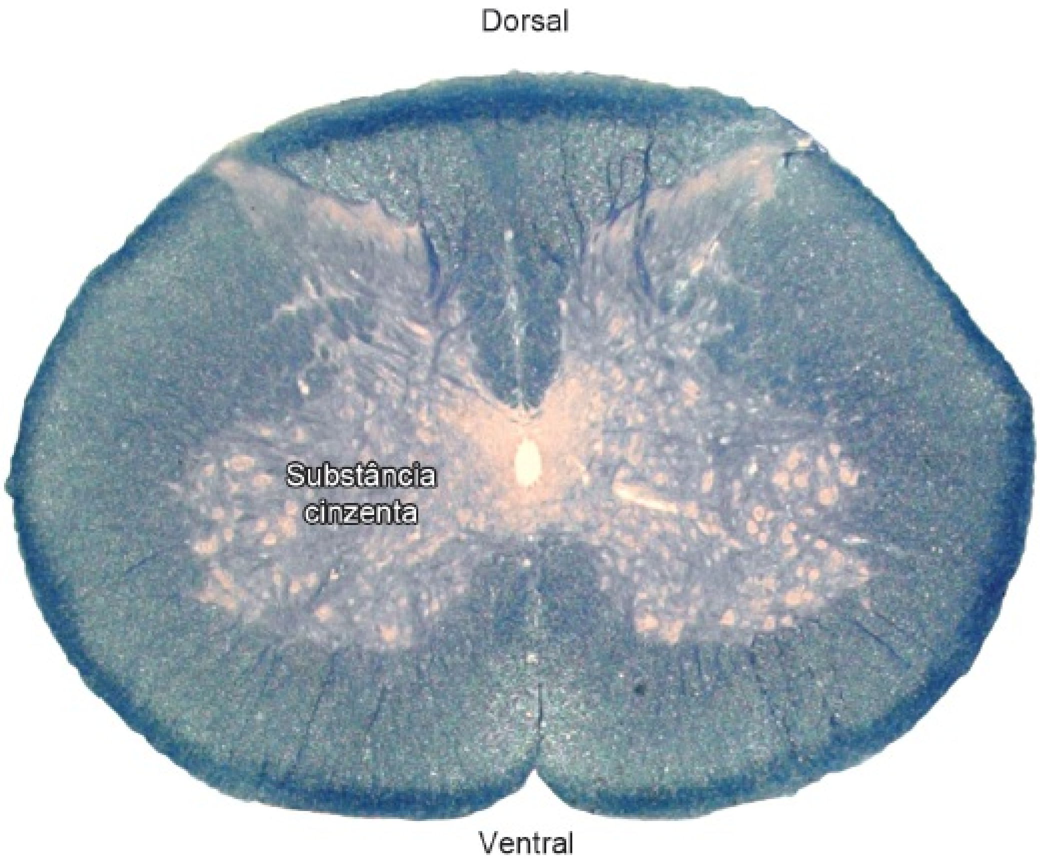


Figura 7.2 Fotomicrografia de secção de medula espinal corada com Luxol *fast blue*. Observa-se profundamente o "H" medular e, em seu entorno, a substância branca.

O corno ventral dirige-se anteriormente, é largo e tem forma quadrangular. Ele é separado da superfície da medula espinal por uma espessa camada de substância branca, na qual se situam feixes de fibras (ver neste capítulo e no Capítulo 11 a descrição desses feixes). Já o corno dorsal é longo e estreito e se dirige posteriormente quase chegando à superfície posterior, da qual é separado pelo trato de Lissauer. No H medular, pode-se distinguir, ainda, uma coluna intermédia, entre a anterior e a posterior. Na região torácica e início da lombar, a coluna intermédia do H medular apresenta uma região diferenciada lateral, chamada de coluna lateral.

Trato de Lissauer
Fino feixe situado próximo à entrada das raízes dorsais. Consiste em finas fibras provenientes das raízes dorsais que ascendem por curtas distâncias antes de penetrar na coluna posterior e terminar, provavelmente, na substância gelatinosa

No centro da substância cinzenta está o canal medular, também chamado de canal ependimário, revestido pelas células ependimárias, já estudadas no Capítulo 5. Na linha média, a medula divide-se parcialmente pelo sulco mediano posterior, formado por prolongamentos das células ependimárias e de outras células da glia, e pela fissura mediana anterior, uma reentrância resultante do crescimento da substância cinzenta de cada lado durante o desenvolvimento embrionário. Entre a fissura mediana anterior e a substância cinzenta, localiza-se a comissura branca, região de cruzamento de fibras.

Células ependimárias
Epitélio de revestimento das cavidades do sistema nervoso central

Na substância branca existem fibras nervosas, na maioria mielínicas, dispostas paralelamente ao eixo longitudinal da medula. Essas fibras originam-se tanto na medula e projetam para o encéfalo (fibras ascendentes) quanto o inverso, ou seja, originam-se no encéfalo e dirigem-se para a medula espinal (fibras descendentes). Também existem fibras que surgem em um nível da medula e se destinam a outro (fibras de associação ou fascículos próprios da medula). Todas essas fibras são agrupadas em *funículos* (ou cordões), em cada lado da medula: funículos anterior (entre a fissura mediana anterior e o sulco lateral anterior), lateral (entre os sulcos lateral anterior e lateral posterior) e posterior (entre o sulco lateral posterior e o sulco mediano posterior). Na porção cervical, o funículo posterior é dividido em dois fascículos, grácil e cuneiforme, pelo sulco intermédio posterior.

Fascículos grácil e cuneiforme

Cordões de fibras nervosas situados entre o sulco lateral posterior e o sulco mediano posterior. Na porção cervical, na qual o funículo posterior se divide em dois pelo sulco intermédio posterior, eles podem ser facilmente distinguidos na anatomia de superfície da medula

A quantidade de substância branca varia em relação à cinzenta de acordo com o nível craniocaudal da medula, tendo maior volume nos níveis mais altos. Nas intumescências cervical e lombar, a coluna anterior pronuncia-se mais (Figura 7.1A).

Estrutura microscópica

Neurônios da medula espinal

A substância cinzenta vista em corte longitudinal mostra os neurônios dispostos em colunas.

Em corte transversal, as colunas aparecem como agrupamentos de corpos celulares de neurônios e células da glia, ou, como já definido no Capítulo 1, formando núcleos e camadas. De modo geral, no sistema nervoso central os neurônios classificam-se em neurônios de projeção (neurônios de axônio longo ou tipo I de Golgi) e interneurônios (neurônios de axônio curto ou tipo II de Golgi), conforme veremos a seguir.

Os neurônios Golgi tipo I dividem-se em neurônios radiculares e neurônios cordonais. Os primeiros são aqueles cujos axônios saem da medula e vão constituir a maior parte das raízes anteriores (Figura 7.3). Há três tipos de radiculares: motoneurônios a, motoneurônios g e os neurônios vegetativos pré-ganglionares do sistema nervoso autônomo (SNA). Os motoneurônios são também denominados neurônios motores medulares, neurônios motores primários, neurônios motores inferiores e via motora final comum de Sherrington (em homenagem ao fisiologista inglês Charles Sherrington, 1857-1952).

O motoneurônio a é muito grande, multipolar e costuma se situar na coluna cinzenta anterior (que será mais bem explicada no item *Coluna cinzenta anterior)* da medula espinal. Seus dendritos espalham-se para todas as direções. Seu axônio, bastante espesso (Tabela 7.1), dá colaterais que acionam um sistema de retroalimentação na coluna cinzenta anterior, e deixa a medula anteriormente para se dirigir às fibras musculares estriadas esqueléticas extrafusais.

Sistema de retroalimentação

Traduzido do inglês *feedback system*, refere-se a impulsos nervosos carreados por um colateral de um axônio que se dirige ao neurônio de origem ou a algum outro a ele conectado, modulando sua função

O motoneurônio g tem corpo celular menor e também se localiza na coluna cinzenta anterior, mas seu axônio é mais fino (Tabela 7.1). Como o motoneurônio a, também forma as raízes anteriores. Ele, porém, inerva as fibras musculares estriadas esqueléticas modificadas ou intrafusais.

Intrafusais
São fibras musculares modificadas sensíveis a estiramento localizadas no interior do fuso neuromuscular, que se situa no ventre muscular

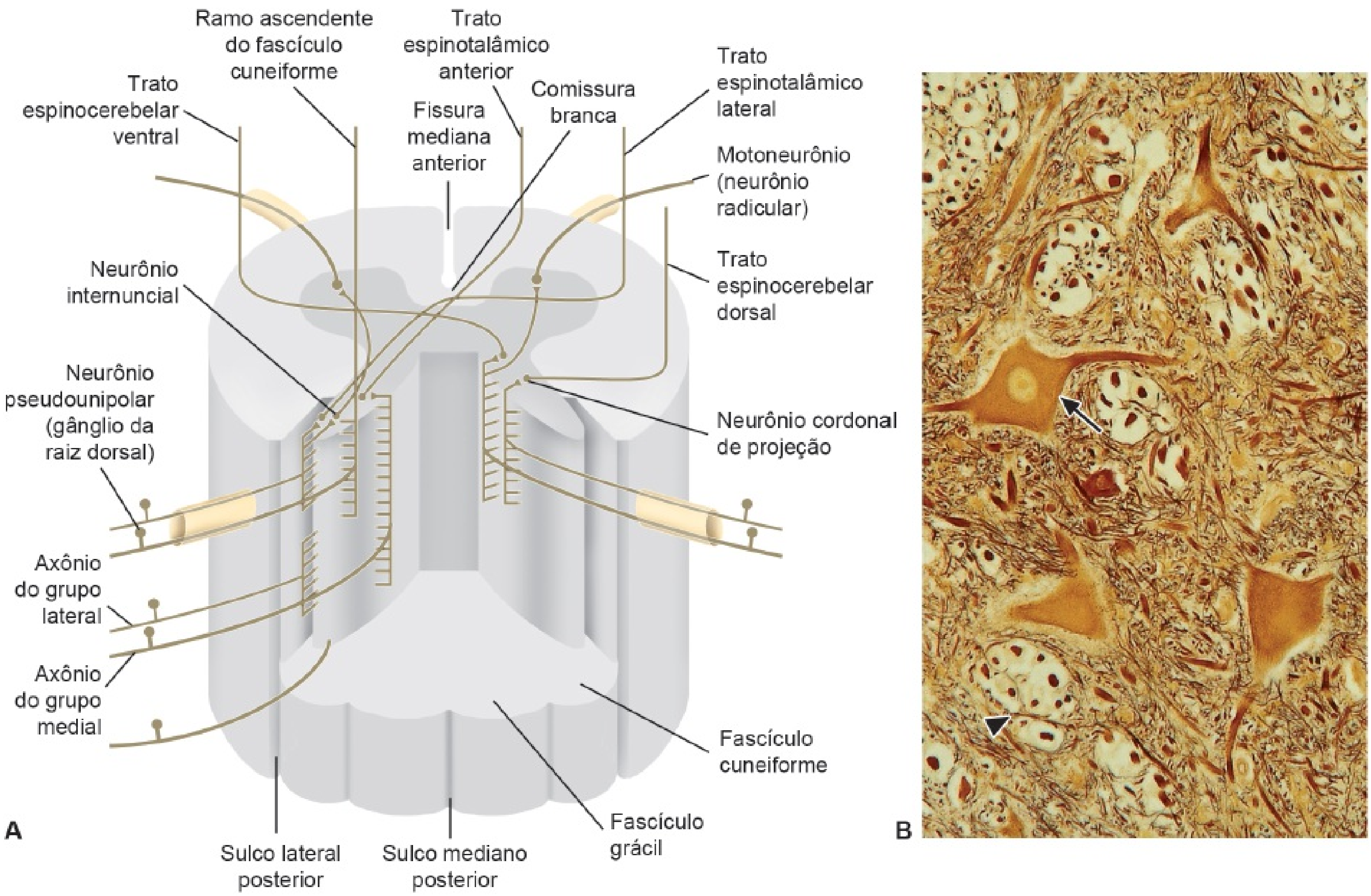


Figura 7.3 **A.** Pequeno segmento de medula no qual é possível visua lizar os feixes na substância branca, axônios que vão constituir as raízes anteriores, neurônios cordonais e internunciais, e interneurônios. **B.** Fotomicrografia da região anterior da medula, evidenciando neurônios multipolares ou estrelados (*seta*) do corno anterior da medula espinal cercados de neurópilo e de células da glia. Observam-se feixes de fibras nervosas mielínicas (*cabeça de seta*), cujo envoltório foi removido pelos solventes orgânicos usados na preparação da lâmina histológica. Coloração por impregnação metálica.

Por sua vez, o neurônio vegetativo pré-ganglionar do SNA apresenta corpo celular fusiforme, é pequeno e tem dendritos curtos e finos. Localiza-se na substância cinzenta, na coluna intermediolateral dos segmentos T1 ao L2 e S2 ao S4. Seu axônio sai da medula pela raiz anterior e termina em um gânglio vegetativo.

Antigamente, acreditava-se que os gânglios vegetativos fossem simplesmente subestações sinápticas, mas depois se constatou que eles comandam a modulação e a integração das vísceras. Assim, os músculos inervados pelos neurônios situados nos gânglios autônomos são os músculos lisos das vísceras e das paredes dos vasos sanguíneos, além das fibras estriadas cardíacas e das glândulas.

Os neurônios cordonais são também de projeção, porém ficam totalmente dentro do SNC. Seus corpos celulares são menores que os motoneurônios α e podem ser estrelados, fusiformes ou até piramidais. Seus axônios saem da substância cinzenta e seguem tomando direção ascendente ou descendente, formando os tratos de fibras contidos nos funículos medulares, ipsi ou contralateralmente ao sítio de origem (tratos ipsilaterais e tratos contralaterais). Há dois tipos de neurônios cordonais: um, cujo axônio ascende rumo às regiões mais craniais do sistema nervoso central, como, por exemplo, o tálamo e o cerebelo, e o outro, cujos axônios não saem dos limites da medula, formando os feixes próprios da medula – ou sistema propriospinal. Estes últimos se localizam próximo à substância cinzenta e conectam segmentos medulares adjacentes, sendo essenciais nos reflexos medulares.

Tratos ipsilaterais
Feixes de fibra cujo trajeto se faz no mesmo lado de seu ponto de origem

Tratos contralaterais
Feixes de fibra cujo trajeto se faz no lado oposto ao seu ponto de origem

Reflexos medulares
São reflexos em que a via neural ativada traz uma informação da periferia (impulso sensitivo) que segue até a medula e de volta à periferia (impulso motor)

Os neurônios internunciais são outro tipo de neurônios da medula, classificados como tipo II de Golgi. Trata-se, na verdade, de neurônios intrassegmentares, ou seja, não saem da substância cinzenta de um segmento (Figura 7.3). Sua função básica é conectar as fibras sensitivas que penetram pelas raízes dorsais com os neurônios motores situados no corno anterior da medula. O neurônio de Renshaw, inibitório, portanto, modula um arco reflexo, é um exemplo de neurônio internuncial.

Arco reflexo
Resposta involuntária rápida a determinado estímulo periférico gerada pela alça de conexão sináptica situada na medula espinal. É denominado “simples” quando envolve somente um neurônio sensitivo e um motor; ou “composto” quando entre eles há um interneurônio

■ **Tabela 7.1** Fibras nos nervos periféricos.

Fibras	Diâmetro (μm)	Velocidade de condução (m/s)	Função, receptores e alvos
Sensitivas			
Ia (A-α)	12-20, mielínicas	70-120	Aferentes do fuso neuromuscular
Ib (A-α)	12-20, mielínicas	70-120	Órgão tendinoso de Golgi; receptores para tato e pressão
II (A-β)	5-14, mielínicas	25-70	Aferentes secundários do fuso neuromuscular; receptores para tato, pressão e vibração
III (A-δ)	2-7, mielínicas	10-30	Tato grosso e pressão; receptores para dor e temperatura; vísceras
IV (C)	5-1, amielínicas	< 2,5	Dor e temperatura; vísceras
Motoras			

Alfa (A-α)	12-20	70-120	Neurônios motores alfa inervando fibras musculares extrafusais
Gama (A-γ)	2-10	10-15	Neurônios motores gama inervando fibras musculares intrafusais
Fibras autônomas pré-ganglionares (B)	>3	3-15	Fibras autônomas pré-ganglionares mielínicas de pequeno calibre inervando vísceras
Fibras autônomas pós-ganglionares	1	2	Fibras autônomas pós-ganglionares amíelinicas inervando vísceras

Uma classificação alternativa é dividir os neurônios da medula em neurônios radiculares (cujos axônios emergem pela raiz ventral – somáticos e viscerais), neurônios cordonais (cujos axônios se dirigem para a substância branca – de projeção e de associação) e neurônios internunciais (que não deixam a substância cinzenta)

Núcleos na substância cinzenta

Coluna cinzenta anterior

É a substância cinzenta situada na parte anterior da medula espinal, ou corno anterior (ventral). Os núcleos aqui situados agrupam-se em núcleos do grupo medial e em núcleos do grupo lateral. Encontram-se os do primeiro grupo ao longo de toda a medula inervando os músculos do esqueleto axial. Os do segundo grupo inervam os músculos do esqueleto apendicular e, em função disso, aparecem apenas nas regiões das intumescências cervical e lombar. Os neurônios do grupo lateral podem ser subdivididos novamente em mediais (inervam a musculatura proximal dos membros) e laterais (inervam a musculatura distal dos membros – músculos intrínsecos e extrínsecos das mãos e dos pés). Veja a topografia de inervação na Figura 11.12D, no Capítulo 11. Um terceiro grupo, o grupo central, compreende os núcleos dos nervos frênico e acessório, na região cervical, e o núcleo lombossacral, que, como diz o nome, se situa nessa região.

Coluna cinzenta intermediária

A coluna cinzenta intermediária é a estrutura entre as partes anterior e posterior da medula espinal que contém núcleos do grupo intermediolateral e do grupo intermediomedial, em que situam os neurônios pré-ganglionares do sistema nervoso simpático. Estes estão presentes desde o primeiro segmento torácico até o terceiro segmento lombar. Abaixo, na região sacral, entre S2 e S4, existe uma coluna de neurônios parassimpáticos, relacionados com a inervação do períneo, dos genitais e das vias urinárias.

Coluna cinzenta posterior ou dorsal

É a estrutura posterior da medula espinal que contém o grupo nuclear que constitui a substância gelatinosa de Rolando. Na parte mais posterior, situa-se o estrato zonal de Waldeyer formado por grandes neurônios. Em torno desse estrato está a zona marginal de Lissauer e, anteriormente a esta, o núcleo próprio (ou sensitivo principal), constituído por grandes neurônios e outros menores de morfologia estrelada, presentes em todo o eixo craniocaudal da medula espinal.

Existe, ainda, o núcleo dorsal de Clarke (ou núcleo torácico), constituído por neurônios grandes, presentes entre C8 e S3, e cujos axônios vão formar o feixe espinocerebelar posterior. O núcleo sensitivo visceral, encontrado desde o nível torácico até a região sacral, na base da coluna dorsal, recebe axônios de neurônios viscerais.

Lâminas de Rexed

Várias regiões das colunas posterior, intermediária e anterior foram agrupadas pelo neurocientista sueco Bror Rexed (1914-2002) em dez lâminas, numeradas de I a X, no sentido dorsoventral. Rexed baseou-se, principalmente, na citoarquitetura dos neurônios e na sua disposição longitudinal. Basicamente, as lâminas de I a VI correspondem à coluna cinzenta dorsal, estando, portanto, relacionadas, principalmente, com as aferências sensitivas. A seguir, estão descritas as correspondências entre as lâminas de Rexed e a organização em núcleos da substância cinzenta (Figura 7.4).

- *Lâmina I:* zona de Waldeyer
- *Lâmina II:* substância gelatinosa de Rolando, que pode se estender para incluir a lâmina III
- *Lâminas IV e V:* núcleo próprio da coluna posterior
- *Lâmina VI:* núcleos da base da coluna dorsal

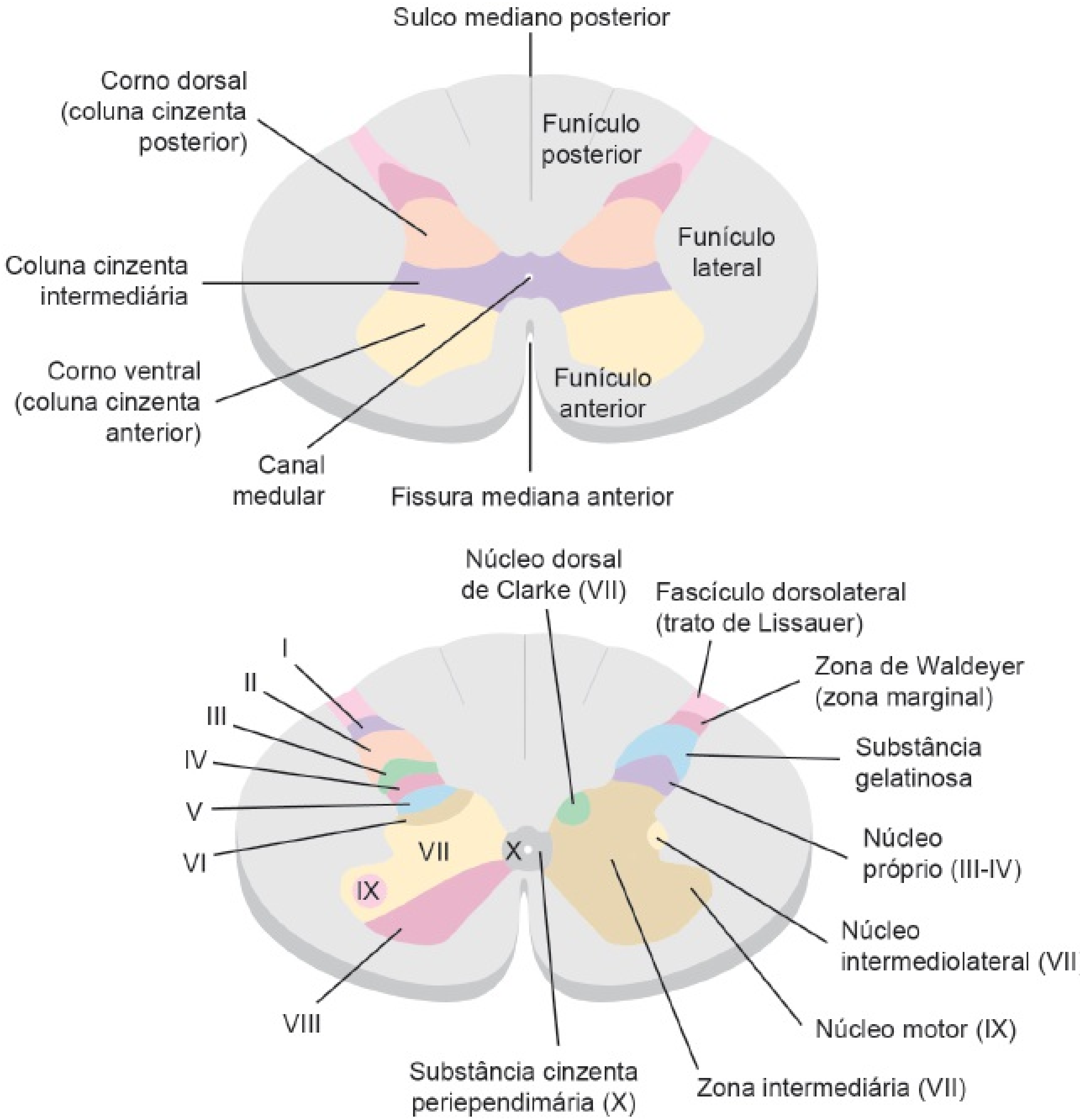


Figura 7.4 Secção transversal da medula espinal, mostrando a organização da substância cinzenta medular: cornos, lâminas de Rexed e principais núcleos.

- *Lâmina VII:* núcleo dorsal de Clarke e os núcleos intermediolateral e intermediomedial. No nível craniocaudal em que se encontram dilatações da medula, expande-se, formando as intumescências cervical e lombar; a lâmina VII também se estende à coluna anterior
- *Lâmina VIII:* porção medial da coluna cinzenta anterior, formada, principalmente, por neurônios comissurais
- *Lâmina IX:* formada por pequenos grupamentos nucleares contendo motoneurônios *a*
- *Lâmina X:* substância cinzenta periependimária.

As lâminas de Rexed são muito usadas para descrever os padrões de degeneração terminal que aparecem após lesões induzidas para estudos e para indicar regiões de funções específicas, como, por exemplo, as vias nociceptivas. No entanto, a divisão em núcleos também é muito importante, principalmente em neurologia e neuropatologia.

Organização da substância branca

A substância branca é composta por células da glia e por fibras nervosas, tanto mielínicas quanto amielínicas, que podem ser divididas em três classes: fibras ascendentes, fibras descendentes e fibras intrínsecas.

As ascendentes dirigem-se para as estruturas do SNC situadas mais cranialmente à medula, como, por exemplo, bulbo, tálamo e cerebelo. Muitas delas originam-se na própria medula, mas um grande contigente é composto do segmento central do axônio dos neurônios pseudounipolares situadas no gânglio da raiz dorsal. As fibras descendentes surgem em diversas regiões do encéfalo e encaminham-se para a medula. Por outro lado, as fibras intrínsecas originam-se e terminam na própria medula espinal; são as fibras de associação intersegmentares e intrassegmentares.

Os conjuntos de fibras ascendentes, descendentes e intrínsecas são bastante homogêneos quanto às suas funções e localizam-se em regiões especificas na medula, sendo organizados de modo bilateral e formando os funículos (Figura 7.5). Assim, os principais feixes ascendentes levam informações originadas nos exteroceptores, interoceptores e proprioceptores (Capítulo 6), como os feixes espinotalâmicos lateral e medial, feixes grácil e cuneiforme e feixes espinocerebelares dorsal e ventral. Todos os feixes ascendentes carreiam informações sensitivas do meio externo ou interno do corpo para segmentos hierarquicamente superiores (anatomicamente mais craniais) do sistema nervoso.

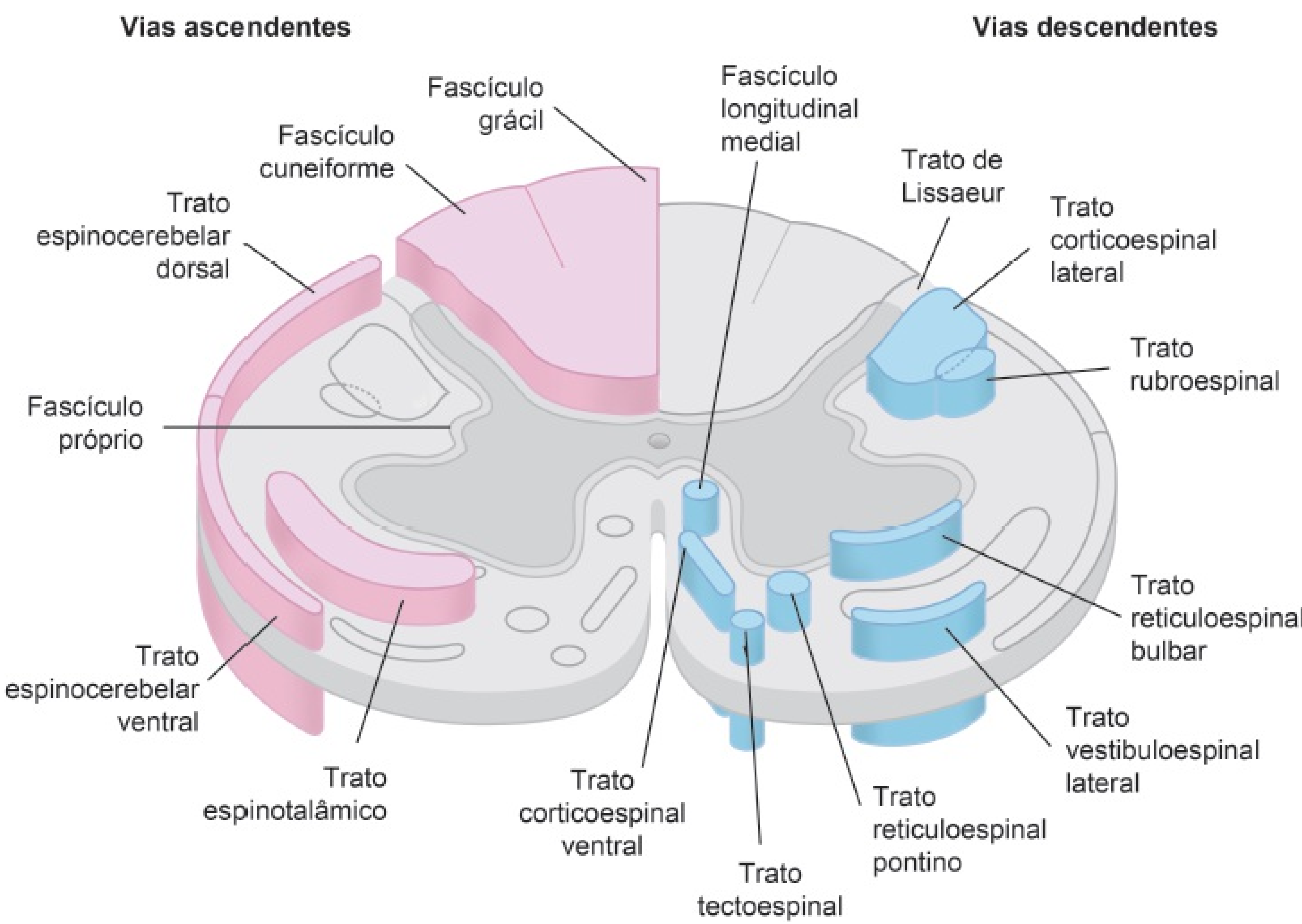


Figura 7.5 Secção transversal da medula espinal, mostrando a organização da substância branca medular: feixes ascendentes à esquerda e descendentes à direita (todos os feixes ilustrados existem bilateralmente; esta disposição, em separado, é simplesmente didática).

Dentre os feixes descendentes, motores, os corticoespinais merecem maior destaque, pois se originam do córtex motor e são responsáveis pelos movimentos voluntários. Os feixes descendentes somáticos serão estudados com detalhes no Capítulo 11. Há também os feixes descendentes autônomos, formados por fibras originadas, principalmente, no hipotálamo e que controlam as vísceras (musculatura lisa e glândulas). Na medula, essas fibras situam-se nas regiões anterior e anterolateral da substância branca e serão mais bem estudadas no Capítulo 15.

As fibras que partem e terminam na própria medula espinal formam conexões entre as várias partes da substância cinzenta e dão origem ao sistema propriospinal (ou fascículos próprios da medula). Seus trajetos podem ser ascendentes ou descendentes ou no mesmo nível medular para o mesmo lado (ipsolateral) para o lado oposto (contralateral) através da substância branca, sendo estas últimas denominadas fibras comissurais. Os neurônios que originam as fibras intrínsecas ficam dispersos nas colunas cinzentas anterior e posterior e seus axônios, ao alcançarem a substância branca, se separam em um ramo ascendente e em outro descendente, mais curto. Depois de percorrer um trajeto, de modo geral, não mais que quatro ou cinco segmentos, essas fibras retornam à substância cinzenta fazendo sinapse com neurônios daquele segmento medular.

Segmentos medulares

Tanto os neurônios motores quanto os sensitivos da medula espinal formam uma coluna de células contínua (longitudinal no eixo craniocaudal) e sem segmentação evidente. Mas, se considerarmos suas conexões periféricas, a medula é organizada em segmentos.

Define-se segmento medular a porção craniocaudal da medula que se relaciona com as raízes ventrais e dorsais do mesmo nível e, portanto, também com os nervos espinais. Assim, a medula é dividida anatomicamente em 31 segmentos. Não existem septos ou sulcos separando um nível medular daquele adjacente, ou seja, a conexão com o nervo espinal é que determina sua segmentação.

Desse modo, ela pode ser dividida em oito segmentos cervicais, doze torácicos, cinco lombares, cinco sacrais e, finalmente, um coccígeo. Podem ser usadas as abreviaturas C1-C8 para designar os segmentos cervicais; T1-T12, para os torácicos; L1-L5, para os lombares; S1-S5, para os sacrais; e Coc1, para o único segmento coccígeo. Desta forma, a medula é organizada em segmentos de acordo com a região do corpo que ela monitora e regula.

A área de superfície corporal inervada por um segmento medular (que carreia informações de diferentes modalidades de tato, dor e temperatura por meio dos nervos espinais correspondentes) é denominada dermátomo, visualizado na Figura 7.6. Cada dermátomo recebe a codificação abreviada do segmento que o inerva. A extensão dos dermátomos é variável de um indivíduo para outro, porém bastante semelhante na população em geral. Além disso, seus limites não são precisos, havendo superposição de um dermátomo para o adjacente, pois as fibras táteis de um determinado nervo espinal invadem as bordas do território adjacente.

Dermátomo
Área de superfície corporal inervada por um segmento medular

Funcionalmente, essa segmentação medular é muito importante, pois a informação da periferia repassada aos níveis mais elevados do sistema nervoso deve apresentar uma organização topográfica para que se possa localizar os estímulos periféricos.

Organização topográfica

É a forma com que as informações provenientes da periferia devem seguir desde o ponto mais distante até o córtex cerebral, seguindo vias específicas, para que o local de determinado estímulo seja precisamente localizado

■ Gânglios da raiz dorsal

Na parte anterior da medula espinal, existem 31 pares de raízes ventrais e, na parte posterior, mais 31 pares de raízes dorsais. As raízes ventrais são compostas pelos axônios dos neurônios motores (somáticos e viscerais) situados nas colunas anterior e lateral da medula, que a deixam ao nível do sulco lateral anterior. As raízes dorsais são constituídas pelos prolongamentos centrais dos axônios de neurônios pseudounipolares localizados nos gânglios da raiz dorsal. Esses gânglios são estruturas alargadas (em comparação com as raízes que são finas) que aparecem justapostos à medula espinal, aos pares (31 de cada lado da medula espinal) e que contêm corpos celulares de neurônios e células da glia (células satélites e células de Schwann) (Figura 7.7). Junto com os nervos, compõem o SNP. Os corpos neuronais localizados nos gânglios da raiz dorsal podem ser grandes, médios ou pequenos e têm núcleos proeminentes localizados centralmente. Essas células são circundadas por uma cápsula formada por células satélites, que ficam intimamente relacionadas com os neurônios. Externamente a elas, existe uma lâmina basal. Todas as células do gânglio (neurônios, células satélites e células de Schwann) têm origem da crista neural e apresentam algumas características citológicas peculiares, como menor quantidade de mitocôndrias e aparelho de Golgi mais desenvolvido. Cada neurônio pseudounipolar emite um prolongamento que se bifurca, sendo que uma extremidade se dirige perifericamente (prolongamento periférico) e o outra centralmente (prolongamento central).

Gânglios

São agrupamentos de corpos celulares neuronais no sistema nervoso periférico, em contraposição à denominação “núcleos”, que define agrupamentos celulares neuronais, usada apenas no sistema nervoso central

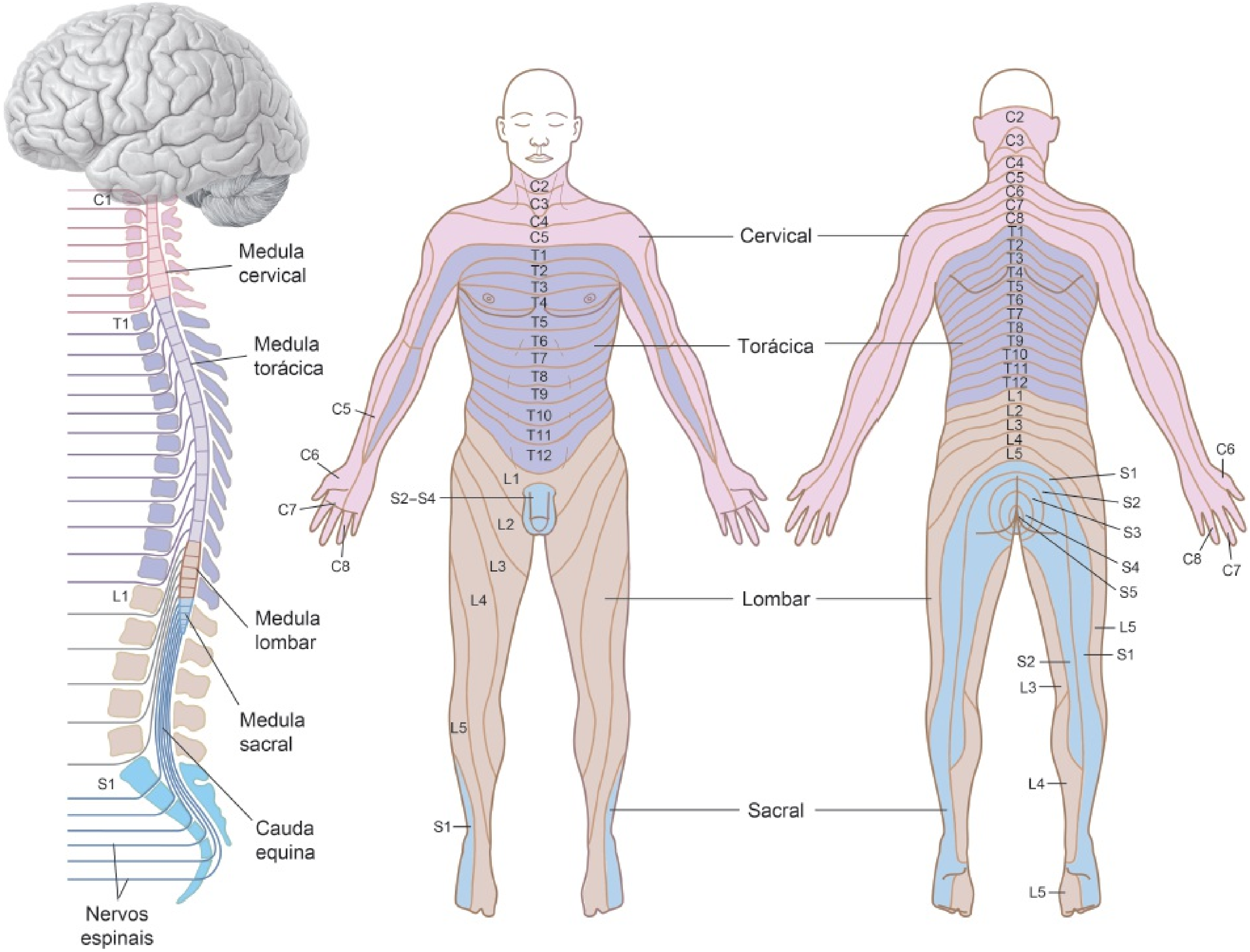


Figura 7.6 Correspondência entre os segmentos medulares (esquerda) e os territórios cutâneos (dermátomos) inervados pelos nervos espinais originados desses segmentos (direita).

O prolongamento periférico de cada neurônio pseudounipolar contribui na composição dos nervos periféricos. Como recebe a informação periférica, através dos receptores em sua extremidade, pode até ser comparado ao dendrito, mas, morfologicamente, pela origem, pelo trajeto, pela extensão e pela funcionalidade, é um axônio. O prolongamento central se dirige ao SNC, com a função de axônio.

Em sua chegada à medula, no sulco lateral posterior, é possível identificar grupos de axônios provenientes do gânglio da raiz dorsal e que terão trajetórias definidas: um grupo medial e outro lateral. Os axônios do grupo lateral são mais finos e dirigem-se à extremidade posterior do corno dorsal, enquanto os axônios do grupo medial, à face medial do corno posterior. Antes de penetrar na substância cinzenta, porém, todos esses axônios emitem ramificações, originando um ramo ascendente, um ramo descendente, e vários colaterais finos. Grande parte dos ramos terminam no corno posterior da medula, no entanto, o contingente de axônios proveniente do grupo medial ascende para constituir os fascículos grácil e cuneiforme. Na substância cinzenta, os demais ramos provenientes dos dois grupos fazem sinapse com diferentes tipos neuronais localizados no H

medular: neurônios motores, para realização de arcos reflexos simples (monossinápticos); neurônios internunciais, que, por sua vez, fazem sinapse com outro neurônio internuncial ou com um neurônio motor para realização de arcos reflexos polissinápticos; neurônios pré-ganglionares (autônomos), para realização de arcos reflexos viscerais; e neurônios de projeção, cujos axônios ascendem na medula, constituindo um dos feixes das vias ascendentes que se dirige ao tálamo (e daí parte uma projeção para o córtex cerebral) ou ao cerebelo.

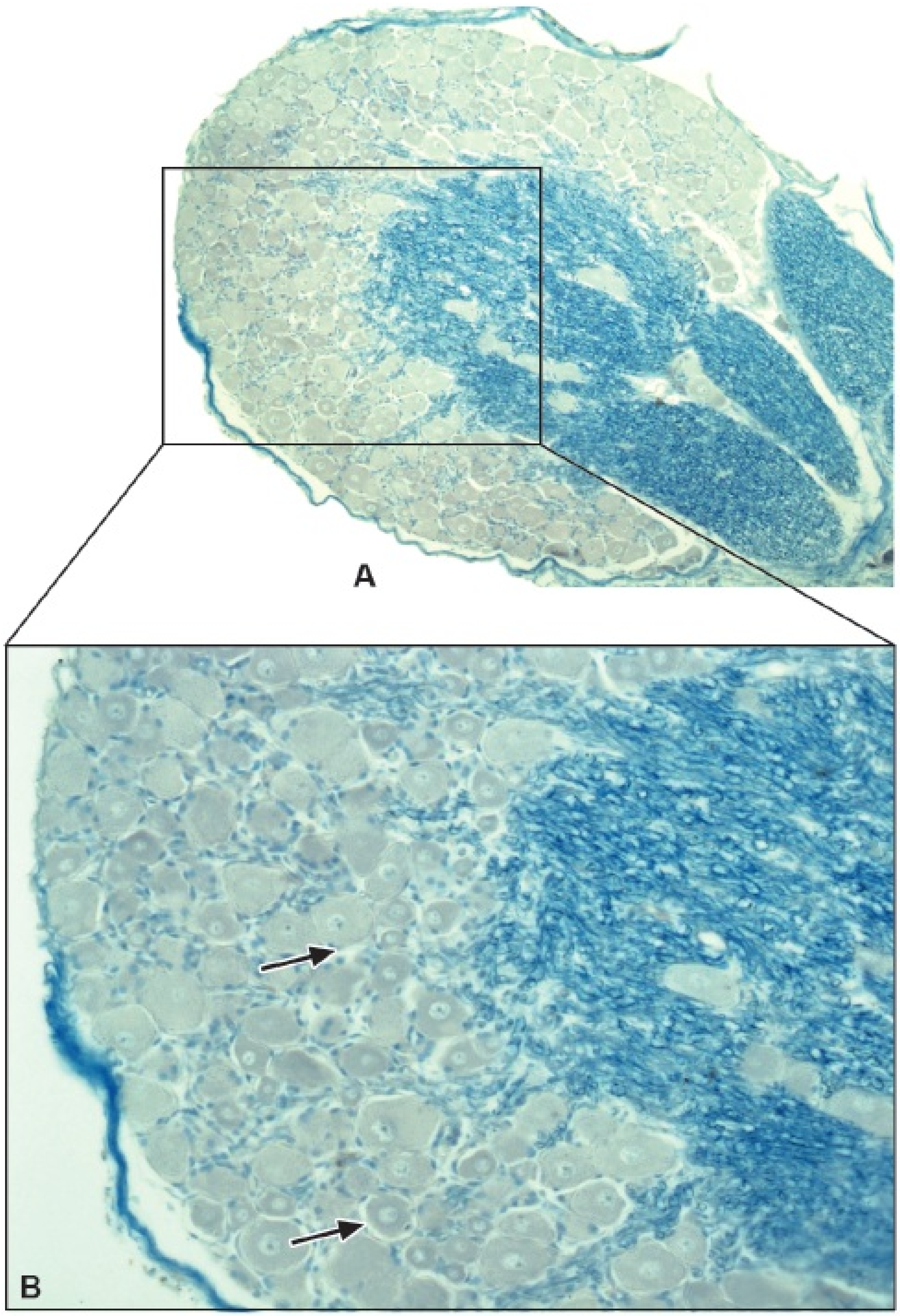


Figura 7.7 Fotomicrografia de um gânglio da raiz dorsal corado com Luxol *fast blue*. Observe em **A** os neurônios pseudounipolares e seus prolongamentos em pequeno aumento, sendo o conjunto todo revestido por tecido conjuntivo. Note em **B** o maior aumento da imagem, na qual se podem observar os corpos celulares de diversos tamanhos em detalhe (*setas*), entremeados com seus prolongamentos.

Acompanhando o tamanho do corpo celular, as fibras que compõem a raiz dorsal podem ser grandes, médias ou pequenas, e o grau de mielinização varia de pouco, moderadamente ou muito

mielínicas. Geralmente, as menores e pouco mielínicas transmitem impulsos provenientes de receptores para a dor (nociceptores) e temperatura, embora os impulsos que codificam a dor também possam ser transmitidos por fibras de diâmetro médio (Tabela 7.1).

■ Nervos espinais

As fibras nervosas que deixam a medula ao nível do sulco lateral anterior e as que penetram nela no sulco lateral posterior em todos os níveis craniocaudais se unem para formar as raízes ventral (anterior, motora) e dorsal (posterior, sensitiva) dos nervos espinais. A união ocorre em um ponto distal ao gânglio espinal do nível correspondente, conforme se observa na Figura 7.8.

Existem 31 pares de nervos espinais, correspondendo aos 31 segmentos medulares: 8 cervicais, 12 torácicos, 5 lombares, 5 sacrais e 1 coccígeo. Como só há 7 vértebras torácicas, o primeiro par cervical emerge entre o osso occipital e a primeira vértebra cervical (atlas), enquanto o oitavo par emerge abaixo da sétima vértebra cervical. Os demais pares emergem sempre abaixo da vértebra correspondente pelos respectivos forames intervertebrais. Apesar de a medula não ocupar todo o canal vertebral (ela termina na altura da segunda vértebra lombar), e de haver um desalinhamento entre os segmentos medular e vertebral (note na Figura 7.9 que, ao nível da vértebra torácica XI, aparece o segmento medular L1), os nervos espinais só deixam a cavidade óssea em seu nível corporal correspondente ao nível medular, o que leva à formação de uma cauda equina. Uma regra geral que é utilizada para se fazer essa correspondência, apesar de não ser precisa, é a seguinte: entre as vértebras C2 e T10, observa-se seu processo espinoso e adiciona-se 2 ao número da vértebra para se obter o número do segmento medular correspondente. Assim, anteriormente ao processo espinhoso da vértebra T1 está o segmento medular T3, por exemplo. De T10 para baixo, a regra não mais vale, mas é conhecido que, ventralmente aos processos espinosos de T11 e T12, encontram-se os 5 segmentos medulares lombares, e, sob o processo espinoso de L1, encontram-se os segmentos medulares sacrais.

Dentro de um nervo espinal, caminham lado a lado os axônios que veiculam informações que apresentam características, origem e destino diferentes. Estes axônios são separados uns dos outros e seguem trajetos específicos para que a informação do dado primário seja preservada. Cada nervo periférico é constituído por fibras aferentes somáticas (originadas em proprioceptores e em exteroceptores) e viscerais (nos interoceptores) e por *fibras eferentes somáticas* (terminam em músculos estriados esqueléticos) e *viscerais* (terminam nos músculos liso, estriado cardíaco ou em glândulas). As fibras originadas em exteroceptores (na pele) trazem informações de diferentes modalidades de tato, dor, temperatura e pressão, enquanto as originadas em proprioceptores (nos músculos e tendões) trazem as de propriocepção consciente e inconsciente. Já as fibras aferentes interoceptivas trazem informações sobre o estado geral do organismo.

Proprioceptores
Receptores localizados nos ventres musculares e nos tendões musculares, cuja estimulação gera sinais de localização do corpo no espaço

Exteroceptores
Receptores capazes de codificar sinais táteis, de dor e temperatura, e transmitir tais estímulos para o sistema nervoso

Interoceptores
Receptores localizados nas vísceras capazes de detectar sinais de dor e das condições homeostáticas e de transmitilos para o sistema

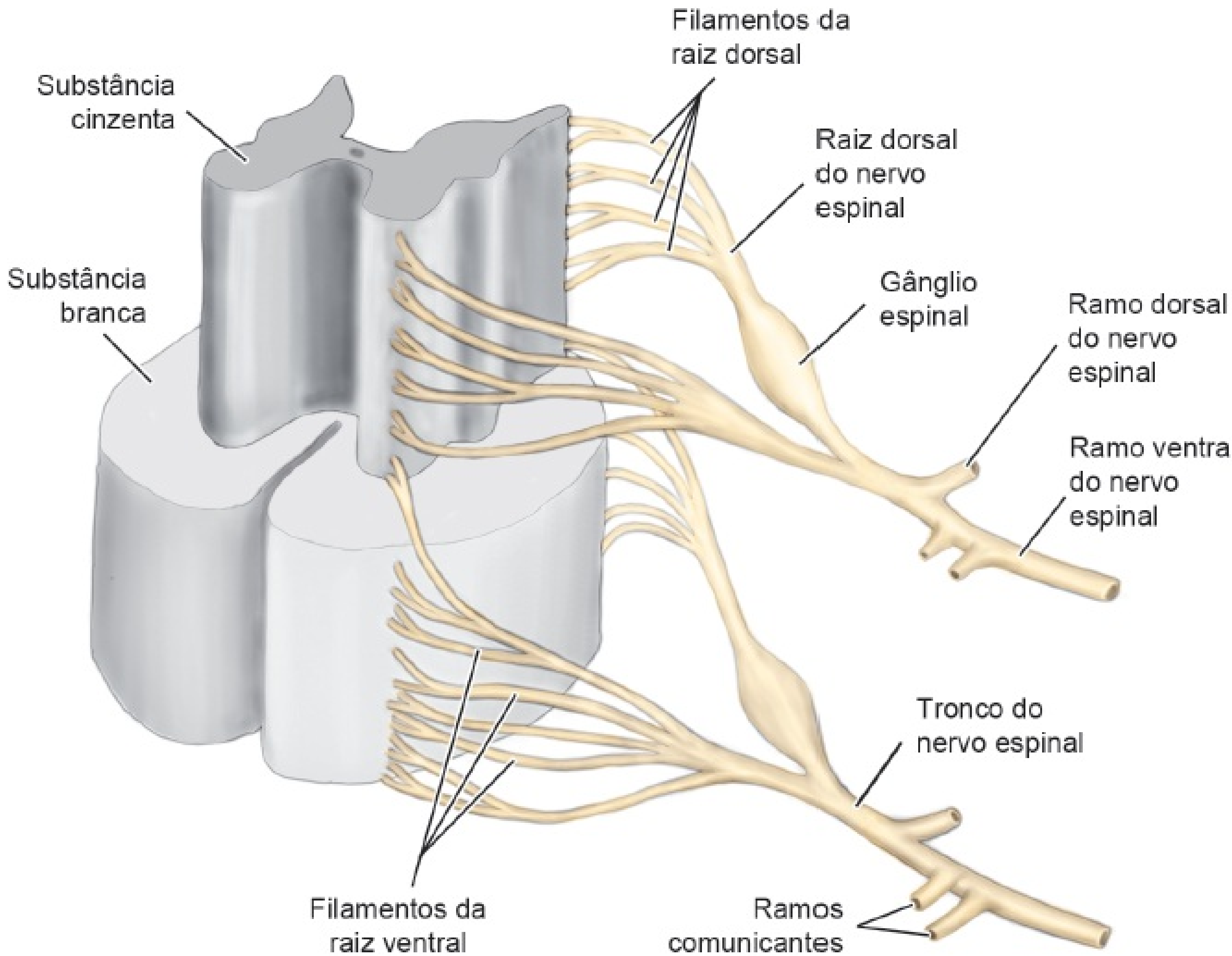


Figura 7.8 Pequeno segmento de medula em que é possível visualizar a emergência das fibras motoras ventralmente e a chegada das fibras sensitivas dorsalmente. Note que essas raízes se unem, em um ponto imediatamente distal ao gânglio da raiz dorsal, para formar um nervo espinal.

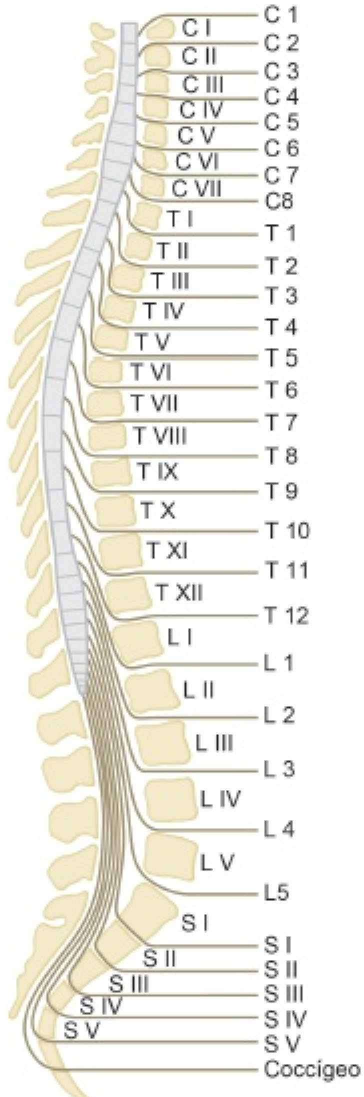


Figura 7.9 Vista lateral da coluna vertebral e da medula espinal, mostrando a ausência de alinhamento entre os níveis vertebrais e os níveis medulares, e os pontos de onde emergem os 31 pares de nervos espinais deixando o canal vertebral por meio dos forames intervertebrais.

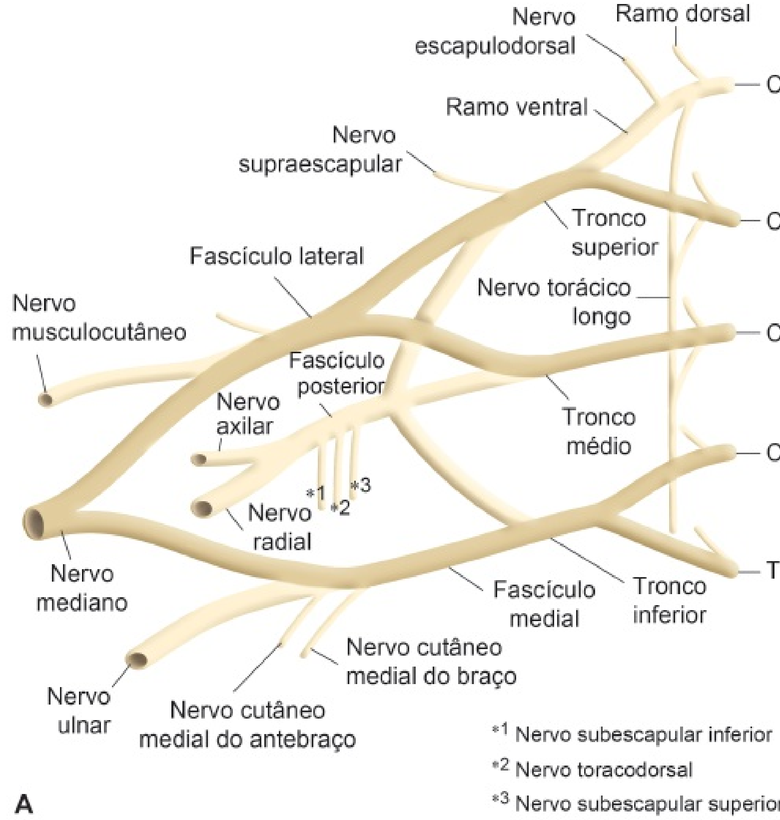
Trajeto dos nervos espinais e formação de plexos

Ao emergirem do canal vertebral pelos forames intervertebrais, os nervos espinais se dividem em um ramo dorsal e outro ventral. Não se deve confundir raiz ventral e raiz dorsal com os ramos ventral e dorsal.

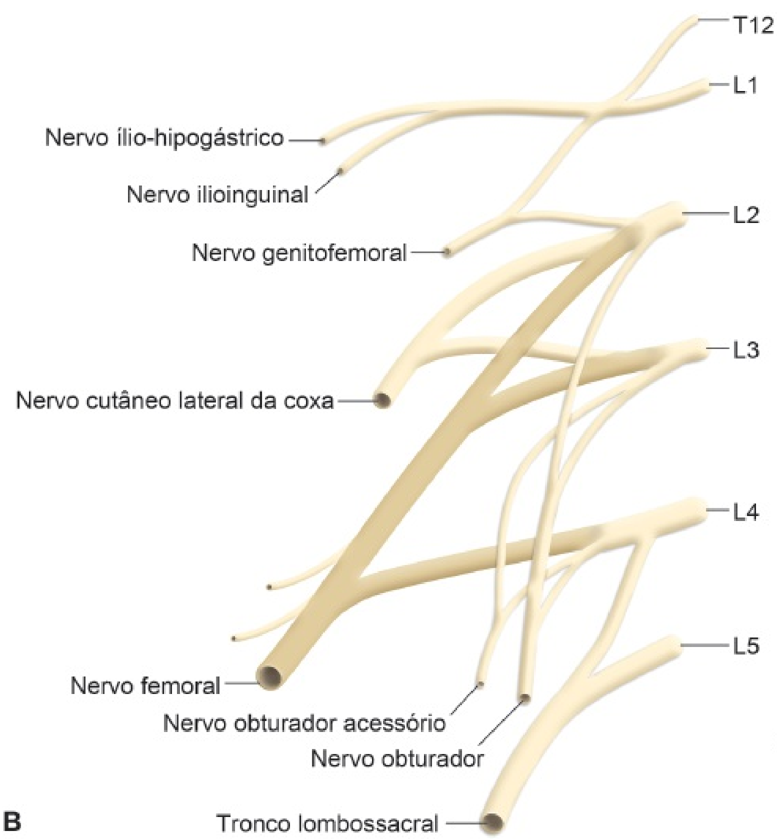
As raízes ficam justapostas à medula, dentro do canal vertebral e apresentam, isoladamente, fibras sensitivas (dorsais) e fibras motoras (ventrais). Os ramos dorsais e ventrais situam-se fora do canal vertebral e são mistos, contendo fibras tanto sensitivas quanto motoras. Os ramos dorsais dos nervos espinais se dirigem dorsalmente para inervar músculos e pele da região dorsal do tronco, da nuca e da região occipital. Os ramos ventrais são mais calibrosos e se distribuem pela musculatura, pela pele, pelos ossos, pelos vasos dos membros e pela região anterolateral do pescoço e do tronco. Essa distribuição é bastante simples ao nível torácico, visto que os ramos ventrais dos nervos espinais – nervos intercostais – têm trajeto paralelo, seguindo os espaços intercostais e sendo, portanto, unissegmentares. Nos demais segmentos, no entanto, os ramos ventrais se anastomosam, se entrecruzam e trocam fibras, sendo, assim, plurissegmentares e resultando na formação de plexos (Figura 7.10).

O plexo braquial é constituído pelos ramos ventrais das raízes nervosas cervicais mais caudais

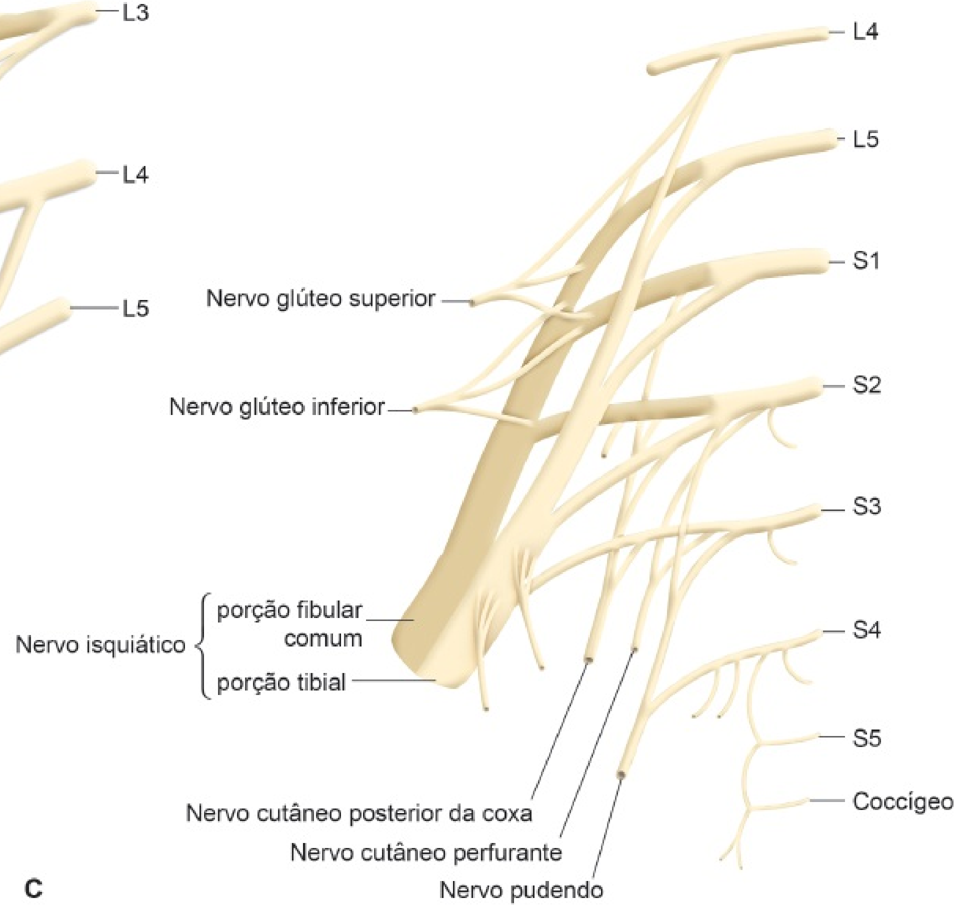
(C5-C8) e pelo primeiro ramo ventral da raiz nervosa torácica (T1). Essas raízes se unem para formar três troncos, o superior (C5-C6), o médio (C7) e o inferior (C8-T1), e se reagrupam originando três fascículos: posterior (C5-T1), cordão lateral (C5-C7) e cordão medial (C8-T1). Destes, surgem o nervo musculocutâneo, o nervo mediano, o nervo ulnar, o nervo axilar e o nervo radial. Esse plexo percorre profundamente a região do pescoço e das axilas para inervar os membros superiores, bilateralmente.


Nervo escapulodorsal
Ramo dorsal
C5
Ramo ventral
Nervo supraescapular
C6
Tronco superior
Fascículo lateral
Nervo torácico longo
Nervo musculocutâneo
C7
Fascículo posterior
Nervo axilar
Tronco médio
C8
*1
*3
*2
Nervo radial
Nervo mediano
T1
Fascículo medial
Tronco inferior
Nervo cutâneo medial do braço
Nervo ulnar
Nervo cutâneo medial do antebraço
*1 Nervo subescapular inferior
*2 Nervo toracodorsal
*3 Nervo subescapular superior

A


T12
L1
Nervo ílio-hipogástrico
Nervo ilioinguinal
L2
Nervo genitofemoral
L3
Nervo cutâneo lateral da coxa
L4
L5
Nervo femoral
Nervo obturador acessório
Nervo obturador
Tronco lombossacral

B


L4
L5
S1
Nervo glúteo superior
S2
Nervo glúteo inferior
S3
Nervo isquiático
porção fibular comum
porção tibial
S4
S5
Coccígeo
Nervo cutâneo posterior da coxa
Nervo cutâneo perfurante
Nervo pudendo

C

Figura 7.10 Anastomose dos ramos ventrais dos nervos espinais para formar plexo braquial **(A)**, plexo lombar **(B)** e plexo sacral **(C)**. Note que, na formação do nervo mediano **(A)**, há contribuição de fibras provenientes de C6, C7, C8 e T1; na formação do nervo femoral **(B)**, há fibras originadas em L2, L3 e L4; e para o nervo isquiático, contribuem fibras provenientes de L4, L5, S1, S2 e S3.

Já o plexo lombossacral é constituído pelos ramos ventrais das raízes nervosas lombares, sacrais e coccígeas. Pode ser dividido em três partes, plexos lombar, sacral e pudendo, apresentando grande variabilidade individual. O plexo lombar forma-se pela comunicação entre as divisões anteriores dos três primeiros nervos lombares e do segmento principal do quarto nervo lombar. O primeiro nervo lombar frequentemente se une por um ramo do décimo segundo nervo torácico. Diferentemente do plexo braquial, no plexo lombar não há um grande enlace entre raízes de diferentes segmentos para originar os nervos periféricos. O que ocorre é que cada nervo, geralmente, se origina de, pelo menos, dois segmentos, nos quais as raízes se dividem em superiores e inferiores ou em ventrais e dorsais. Por fim, o plexo sacral-pudendo é formado pelos cinco nervos sacrais e pelo nervo coccígeo, além de receber contribuição também do quarto e do quinto nervo lombar.

O trajeto dos nervos pode ser superficial ou profundo, e sua região de inervação sensitiva está relacionada com os dermátomos, já descritos anteriormente. As fibras podem chegar aos dermátomos por meio de nervos unissegmentares, como os intercostais (originados em cada segmento torácico a partir de T2), ou plurissegmentares, como os formados pelos plexos também já mencionados. Cada nervo unissegmentar corresponde a um dermátomo, que se localiza em seu território de distribuição cutânea. No caso dos nervos plurissegmentares, o nervo contribui com fibras para vários dermátomos.

Assim como os territórios cutâneos, a inervação dos músculos pode ser unirradicular ou plurirradicular, sendo a segunda muito mais frequente e não sendo possível separar as partes inervadas pelas diversas raízes.

■ Vias ascendentes

As vias ascendentes podem ser estudadas segundo sua localização nos funículos medulares ou de acordo com suas características funcionais. Optaremos aqui por estudá-las conforme suas características funcionais, tendo sempre o cuidado de explicitar suas localizações anteroposterior e lateromedial na medula. Pela nomenclatura atual da fisiologia, o sistema somestésico pode ser dividido em três: exteroceptivo (sensibilidade tátil proveniente da pele), proprioceptivo (proveniente de receptores em músculos e articulações) e interoceptivo (proveniente de receptores localizados em todo o organismo). Como o exteroceptivo e o proprioceptivo compartilham vias, optaremos por apresentá-los em conjunto, separando-os, no entanto, do interoceptivo. É importante notar que as vias ascendentes são sempre formadas pelo prolongamento central dos neurônios pseudounipolares do gânglio da raiz dorsal ou por axônios de neurônios de projeção, cujos corpos celulares estão localizados no H medular e que recebem informação da periferia, advinda do prolongamento central dos neurônios pseudounipolares do gânglio da raiz dorsal. Assim, muitos livros se referem aos neurônios localizados no gânglio da raiz dorsal como neurônio de primeira ordem, e aos demais, em que existem estações sinápticas, como na medula, no tronco encefálico e no tálamo, como neurônios de segunda e de terceira ordem.

Também é muito importante ter em mente que a maior parte dos feixes de fibras que constitui a via

ascendente é organizada de tal modo a repassar a informação das regiões exatas do corpo onde ocorre o estímulo. Assim, o estímulo originado em determinada região do corpo, por exemplo, após passar de um neurônio para outro na via, chegará a determinada região do córtex cerebral correspondente exclusivamente àquela região corporal. Esta correspondência ponto a ponto da origem e término de uma via é denominada somatotopia. Como as vias cruzam para o lado oposto em algum nível, seja ainda na medula, seja no tronco encefálico, o ponto de chegada no córtex é contralateral ao ponto de origem no corpo.

Vias exteroceptivas e proprioceptivas

Vias de dor

Conforme observado no Capítulo 6, os receptores para dor são terminações nervosas livres distribuídos na superfície da pele, nas mucosas e nas vísceras. Estas terminações são a extremidade dos axônios (prolongamento periférico do neurônio pseudounipolar) que trazem essas informações até a medula e são do tipo Ag (veicula estímulos de dor rápida – cessa com a interrupção do estímulo) e C (veicula estímulos de dor lenta – decorre de lesão tecidual e reação inflamatória, não cessando com a interrupção do estímulo). O prolongamento central do neurônio pseudounipolar penetra posteriormente na medula e gera ramos ascendentes e descendentes para os segmentos medulares adjacentes que fazem sinapse com neurônios localizados no corno posterior. As projeções para vários segmentos adjacentes (divergência multissegmentar) dificultam a localização precisa da dor. Os axônios desses neurônios localizados no corno posterior, por sua vez, constituirão as vias ascendentes da dor, que se dividem em espinotalâmica lateral (neoespinotalâmica) e espinorreticulotalâmica (paleoespinotalâmica). Os aferentes de dor provenientes da região da cabeça chegam ao tronco encefálico pelo nervo trigêmeo, o V par craniano (Capítulo 8), e fazem sinapse em um dos núcleos trigeminais; os axônios que partem dos neurônios desses núcleos, então, se juntam aos provenientes da medula, constituindo a via.

Via espinotalámica lateral ou neoespinotalâmica

É também denominada via “clássica” da dor. Nela, o prolongamento central do neurônio pseudounipolar, ao penetrar na medula por meio do grupo lateral, emite dois ramos que terminam na coluna posterior da medula para fazer sinapse com neurônios localizados em várias lâminas (várias dessas fibras fazem conexões com os neurônios da lâmina I, e constituirão a via interoceptiva). Os axônios desses, por sua vez, cruzam a linha média pela comissura branca localizada anteriormente e defletem-se cranialmente no funículo lateral para formar o trato espinotalâmico lateral (Figura 7.11). Ao nível da ponte, os axônios desse trato se unem àqueles do trato espinotalâmico anterior para formar o lemnisco espinal, para terminar no núcleo ventral posterolateral (VPL) do tálamo, no qual fazem sinapse. Os axônios desses neurônios talâmicos ascendem na cápsula interna e chegam à área somestésica primária (S1), cuja localização será estudada no Capítulo 11. Assim, observam-se dois pontos de estação de processamento intermediário (ou relé sináptico): o primeiro localizado no segmento medular do qual a informação é proveniente, e o segundo relé no tálamo, até a informação chegar ao córtex cerebral, sítio final de processamento. Essa via veicula estímulos de dor rápida.

Relé sináptico
Núcleo em que determinada via faz uma sinapse antes de chegar ao córtex. É uma estação de processamento intermediário da informação sensitiva veiculada por uma determinada via

Via espinorreticulotalâmica, paleoespinotalâmica ou espinotalâmica medial

O prolongamento central do neurônio pseudounipolar, ao penetrar na medula por meio do grupo lateral, emite dois ramos que terminam na coluna posterior da medula para fazer sinapse com neurônios localizados, principalmente, na lâmina V de Rexed. Parte dos axônios desses neurônios cruza para o lado contralateral pela comissura branca, porém, parte segue ipsolateralmente. Ambos defletem-se cranialmente no funículo lateral acompanhando o trato espinotalâmico lateral, mas não seguem diretamente até o tálamo; em vez disso fazem sinapse com neurônios localizados em diversos níveis craniocaudais da formação reticular. Ainda no tronco encefálico, há ramificações dessas projeções ascendentes que fazem sinapse com neurônios da substância cinzenta periaquedutal do mesencéfalo, importantes na modulação da sensação dolorosa. Na formação reticular, existe uma circuitaria intrínseca importante e dela parte uma projeção talâmica para os núcleos intralaminares do tálamo. Os axônios dos neurônios desses núcleos talâmicos, por sua vez, projetam para diversas regiões do córtex cerebral. Acredita-se que essa via esteja envolvida na ativação global do córtex e na transmissão de estímulos de dor profunda do tipo crônica, pouco precisa, já que ela não apresenta uma organização somatotópica e que não chega exclusivamente a S1. Vale lembrar que essa via apresenta três relés sinápticos (na medula, na formação reticular e no tálamo) antes de chegar ao córtex, trazendo informações bilaterais. Dessa maneira, essa via veicula estímulos de dor crônica.

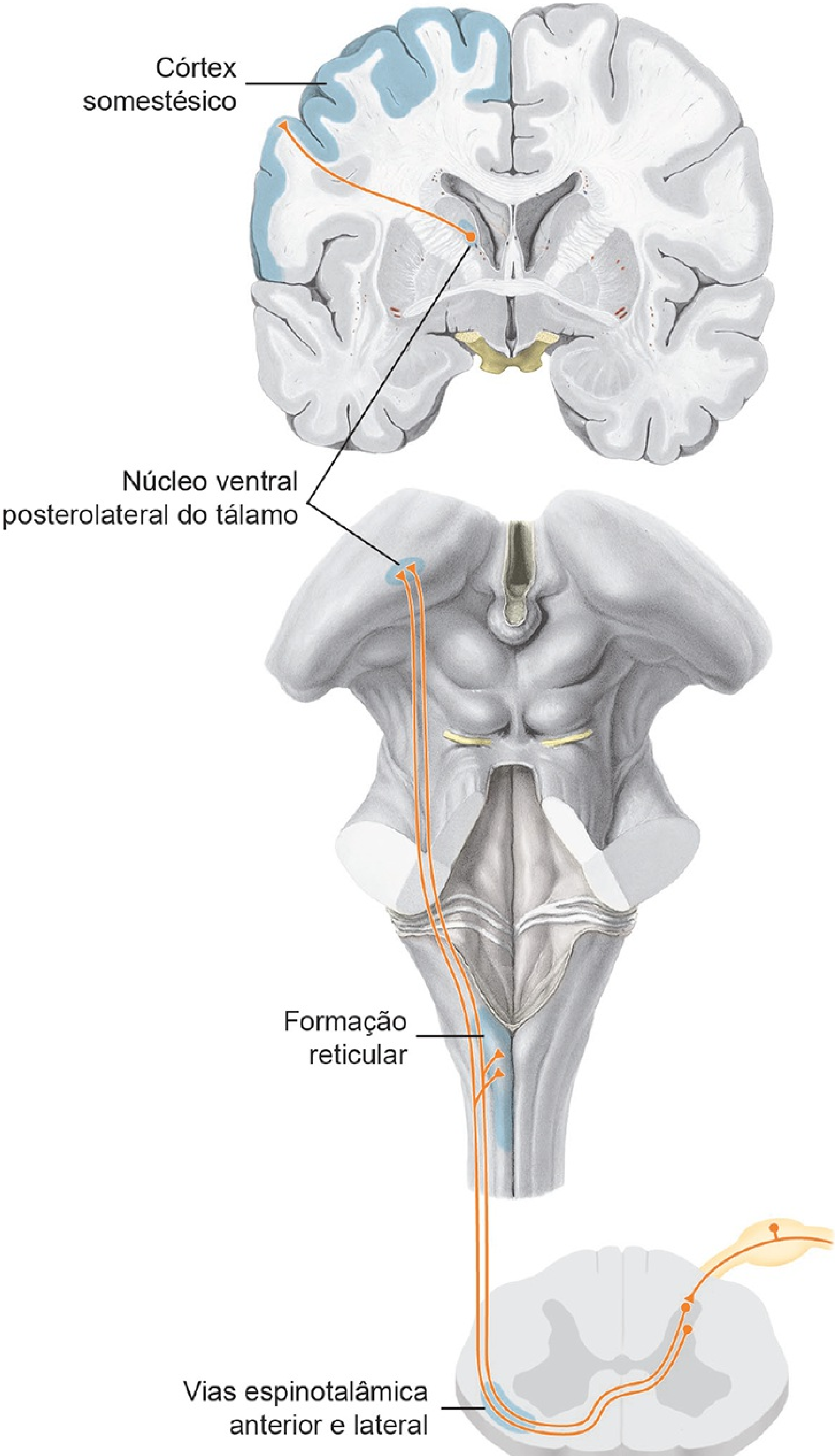

Córtex
somestésico
Núcleo ventral
posterolateral do tálamo
Formação
reticular
Vias espinotalâmica
anterior e lateral

Figura 7.11 Vias anterior e lateral. Note que o prolongamento central do neurônio pseudounipolar faz sinapse com neurônios localizados no mesmo segmento medular. Os tratos espinotalâmico lateral e anterior localizam-se na região anterolateral da medula e são constituídos pelo prolongamento dos neurônios medulares. Estes seguirão até o tálamo, de onde os axônios dos neurônios talâmicos se dirigem ao córtex.

Via de pressão e tato protopático

Os receptores para pressão e tato protopático são os corpúsculos de Meissner e de Ruffini e os axônios que trazem essas informações até a medula são do tipo Aβ. O prolongamento central do neurônio pseudounipolar penetra posteriormente na medula, constituindo parte do grupo medial da raiz dorsal e faz sinapse com os neurônios do corno posterior. Os axônios desses cruzam a linha média pela comissura branca localizada ventralmente e defletem-se cranialmente no funículo anterior para formar o trato espinotalâmico anterior (Figura 7.11). Na ponte, unem-se aos axônios do trato espinotalâmico lateral, para originar o lemnisco espinal e seguir para o núcleo VPL no tálamo, fazendo sinapse com os neurônios talâmicos. Os axônios dos neurônios talâmicos ascendem pela cápsula interna para inervar somatotopicamente S1. Essa via, semelhante à via espinotalâmica lateral, também é cruzada, porém traz informação de tato grosseiro e de pressão.

Vias de propriocepção consciente, tato epicrítico (fino ou discriminativo) e sensibilidade vibratória (via dorsal-lemnisco medial)

Os corpúsculos de Meissner e de Ruffini são também responsáveis por detectar estímulos táteis, além dos situados nos folículos pilosos, enquanto os de sensibilidade vibratória são os corpúsculos de Pacini. Todos estes estímulos são conduzidos até a medula por fibras Aβ. Já a propriocepção consciente é gerada pela ativação dos fusos neuromusculares e dos órgãos tendinosos de Golgi que apresentam fibras de condução mais lenta: Ib (órgãos tendinosos de Golgi) e Ia (fusos neuromusculares). Ao contrário das vias descritas anteriormente, ao penetrar na medula, o prolongamento central do neurônio pseudounipolar não faz sinapse com neurônios medulares; ele ascende no funículo posterior e compõe os fascículos grácil e cuneiforme (Figura 7.12). Ambos os fascículos são topograficamente organizados e aumentam de volume em direção à região cranial, pois recebem, progressivamente, axônios provenientes de regiões mais superiores do corpo. O fascículo grácil se localiza medialmente no funículo posterior e veicula informações dos membros inferiores e da região inferior do tronco (fibras que penetram nos níveis mais inferiores da medula: raízes coccígea, sacrais, lombares e torácicas baixas). Enquanto isso, o fascículo cuneiforme localiza-se lateralmente ao grácil e veicula informações de regiões superiores do tronco e dos membros superiores (fibras que penetram na medula pelas raízes torácicas altas e cervicais). O limite anatômico entre esses dois feixes é o sulco intermédio posterior. Os axônios que ascendem por esses dois fascículos fazem sua primeira sinapse, respectivamente, nos núcleos grácil e cuneiforme localizados no bulbo do tronco encefálico, em uma região adjacente ao núcleo principal do trigêmeo (V par craniano). Ao núcleo trigeminal chegam informações com as mesmas características táteis, provenientes da região da cabeça. Os axônios dos neurônios localizados nesses três núcleos defletem-se ventralmente, e constituem as fibras arqueadas internas. Depois disso, cruzam ao lado oposto constituindo o lemnisco medial, que termina no núcleo VPL do tálamo. Tal como nas vias anteriores, os axônios talâmicos seguem, então, para o S1, levando informações de tato epicrítico

(fino), propriocepção consciente e sensibilidade vibratória provenientes do lado contralateral do corpo.

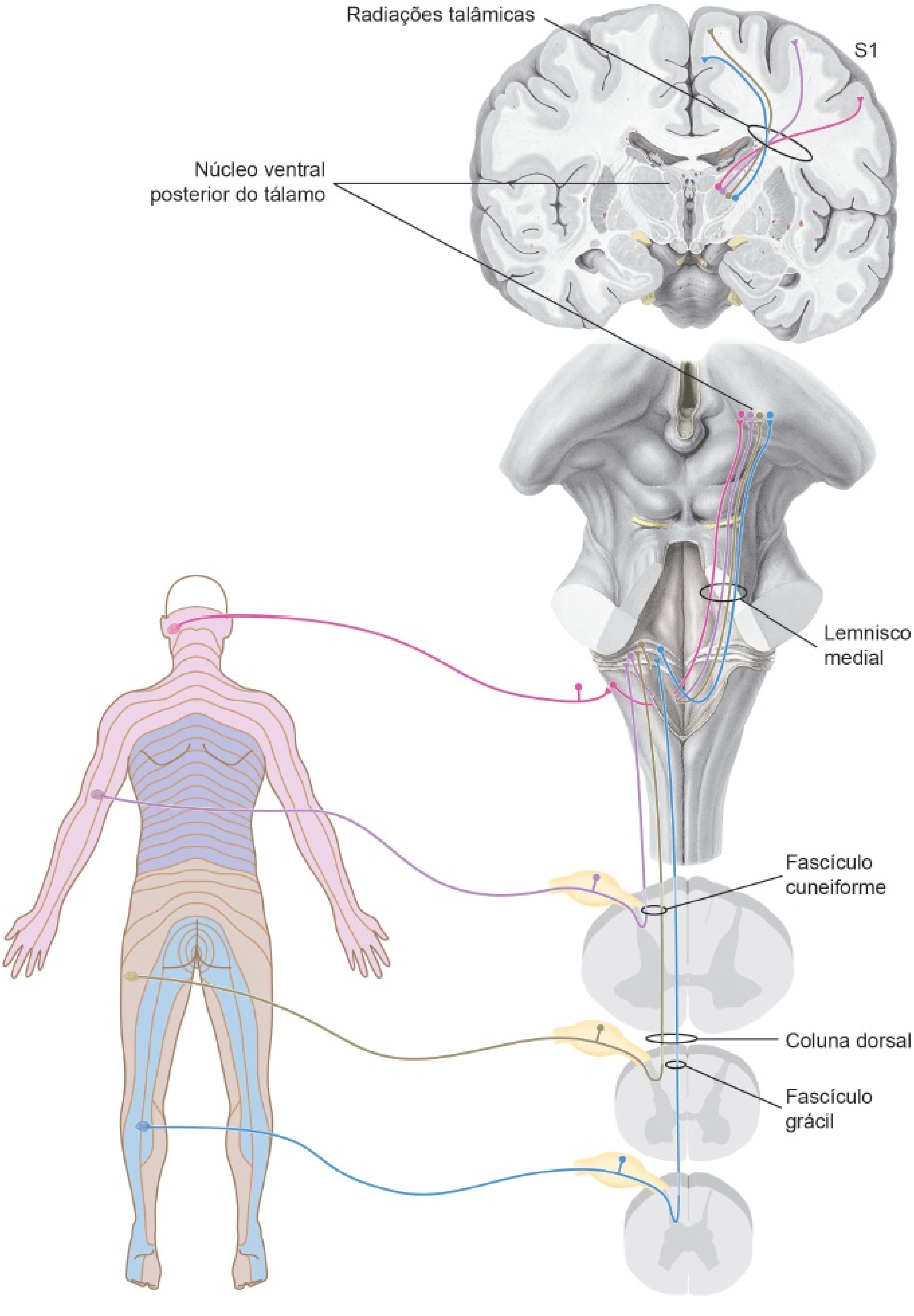


Figura 7.12 Via dorsal-lemnisco medial: propriocepção consciente, tato epicrítico e sensibilidade vibratória. O prolongamento central do neurônio pseudounipolar penetra na medula e ascende pelo funículo posterior (fascículos grácil e cuneiforme) para fazer sinapse no bulbo. Os axônios desses neurônios cruzam ao lado oposto para constituir o lemnisco medial até o tálamo, de onde partem axônios que se dirigem ao córtex somestésico primário.

Via de propriocepção inconsciente

O início da via é semelhante àquele da propriocepção consciente, com impulsos provenientes dos fusos neuromusculares e dos órgãos tendinosos de Golgi; no entanto, a sinapse na medula e o destino dos axônios ascendentes são diferentes. Para constituir essa via, o prolongamento central do neurônio pseudounipolar penetra posteriormente na medula, constituindo parte do grupo medial da raiz dorsal e fazendo sinapse com neurônios localizados no corno posterior da medula ou no núcleo cuneiforme acessório do bulbo encefálico (este último quando se trata de axônios advindos de regiões do pescoço e de membros superiores). Há, então, três pontos possíveis de sinapse:

- com neurônios situados no corno posterior da medula (no núcleo de Clarke), que originam axônios ipsilaterais que se defletem cranialmente para formar o trato espinocerebelar posterior, o qual penetra no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar inferior
- com neurônios situados proximalmente na coluna posterior ou na substância cinzenta intermediária, que originam axônios que cruzam dentro da substância cinzenta para o funículo lateral contralateral e defletem-se cranialmente para constituir o feixe espinocerebelar anterior. Esse feixe penetra no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar superior, porém recruza para o lado de origem antes de fazê-lo, trazendo, portanto, informações ipsilaterais. Além de informações da periferia, essas fibras levam ao cerebelo também dados sobre a atividade elétrica intrínseca da medula, essenciais para o controle da motricidade
- finalmente, quando os axônios provêm de regiões altas do corpo (membros superiores e pescoço), a sinapse ocorre no núcleo cuneiforme acessório do bulbo e os axônios aí originados constituirão o trato cuneocerebelar que penetra o cerebelo pelo pedúnculo cerebelar inferior.

Todos os três feixes navegam no funículo lateral da medula. Esta via leva informação de propriocepção para o cerebelo e apresenta apenas um relé sináptico antes de alcançar seus alvos cerebelares levando informações ipsilaterais.

Via interoceptiva

Essa via veicula informações referentes ao estado funcional do nosso corpo (mecânica, térmica, química e hormonal de pele, músculos, articulações, dentes e vísceras). Constituem também informações dessa via aquelas metabólicas e de integridade dos tecidos (concentração de ácido láctico nos músculos, pH, O_2, CO_2 e glicose sanguíneos, substâncias inflamatórias etc.). Todas essas informações chegam por meio de fibras finas e pouco ou nada mielínicas do tipo Ag e C à lâmina I medular, na qual fazem sinapse. Os axônios desses neurônios aí localizados ascendem junto aos axônios do trato espinotalâmico lateral e, por meio de ramos colaterais, fazem sinapse ao longo da via com neurônios pré-ganglionares da divisão simpática do sistema nervoso autônomo na medula espinal. Ao nível do tronco encefálico, juntam-se a esses axônios os originados dos nervos cranianos IX e X, que fazem sinapse no núcleo do trato solitário. Todos esses axônios ascendentes fazem, por meio de colaterais, sinapse com neurônios do núcleo de células catecolaminérgicas, principalmente o

A1 (detalhes no Capítulo 8 sobre os núcleos do tronco encefálico). Depois disso, dirigem-se ao núcleo parabraquial, essencial para a manutenção do controle cardiorrespiratório, energético (fome e glicose) e hídrico (eletrólitos e água). Os axônios dos neurônios deste núcleo, por sua vez, projetam para o hipotálamo e para a substância grísea periaquedutal (envolvida no controle da dor). Essas conexões colaterais entre os axônios da lâmina I, tanto ao nível espinal quanto do tronco encefálico, formam arcos de controle local da função autônoma reflexa. Os neurônios do núcleo parabraquial emitem projeções ascendentes para o tálamo no qual fazem sinapse com neurônios dos núcleos talâmicos mediais e com neurônios do núcleo ventral medial basal (também chamado de núcleo ventroposteromedial parvocelular). Já os axônios desses neurônios talâmicos emitem projeções, respectivamente, para o córtex cingulado anterior e para o córtex da ínsula, que processam características afetivas da dor (Figura 7.13).

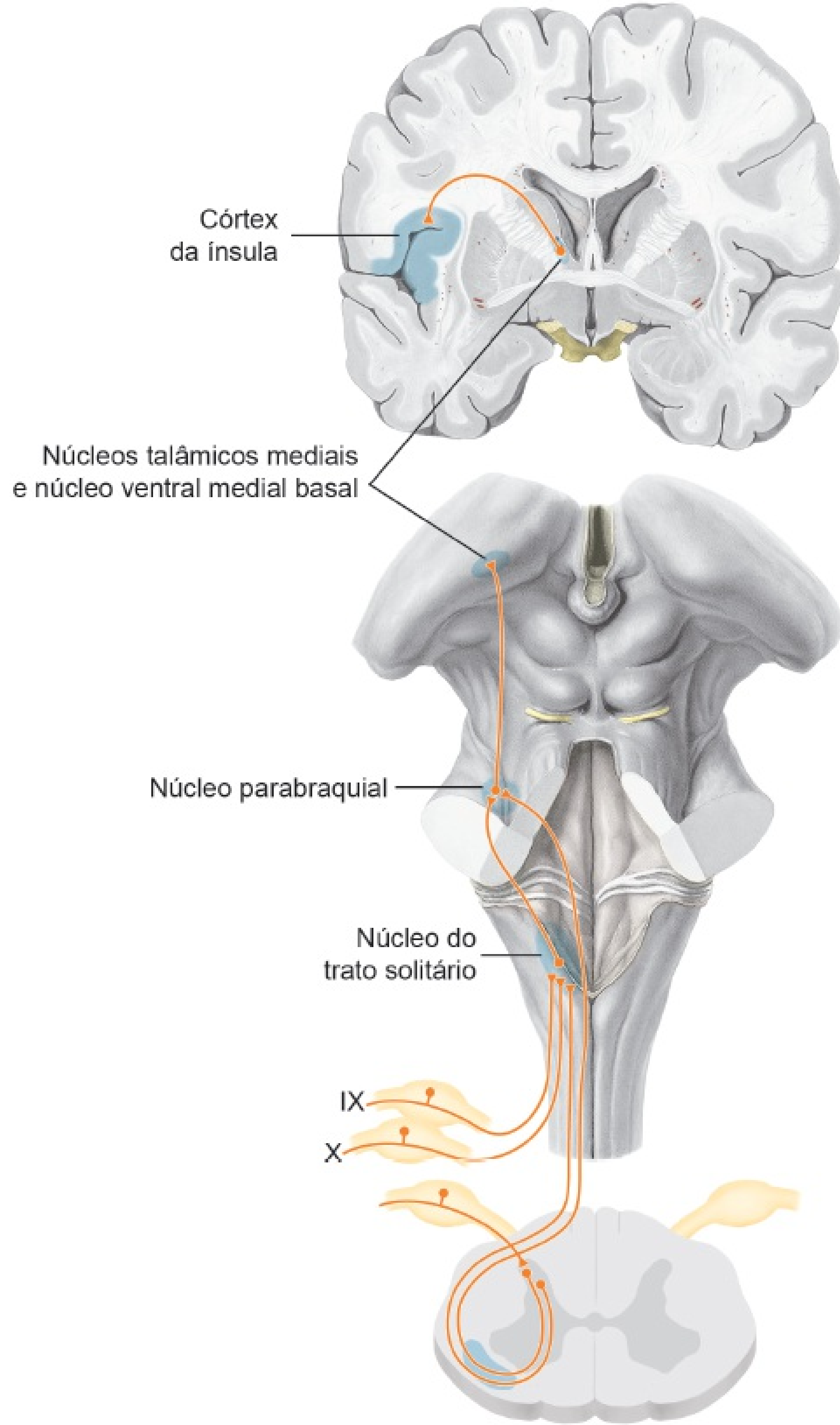


Figura 7.13 Via interoceptiva. Os axônios que compõem essa via provêm das terminações nervosas livres viscerais, que chegam à lâmina I medular, na qual fazem sinapse. Os axônios que ascendem a partir daí juntam-se aos axônios advindos dos nervos cranianos IX e X para constituir a via que alcança o córtex da ínsula, veiculando características emocionais da dor.

RESUMO

- A medula espinal é a estrutura do SNC localizada dentro do canal vertebral. Apresenta aspecto cilíndrico e tem visíveis duas dilatações, as intumescências cervical e lombossacral, diretamente relacionadas com a emergência das raízes nervosas que formam os plexos braquial e lombossacral
- Os neurônios da medula são de projeção ou interneurônios. Os de projeção podem se subdividir, ainda, em neurônios radiculares e neurônios cordonais. Os radiculares constituem a maior parte das raízes anteriores e são os motoneurônios a, os motoneurônios *g* e os

neurônios vegetativos pré-ganglionares do SNA. Os neurônios cordonais são células localizadas totalmente no SNC. Representam-se os interneurônios pelos neurônios internunciais

- Os núcleos na substância cinzenta localizam-se nas colunas cinzenta anterior, intermediária e posterior
- As lâminas de Rexed são 10 camadas celulares das colunas anterior, intermediária e posterior. Há correspondência entre as lâminas de Rexed e a organização em núcleos da substância cinzenta
- A substância branca da medula espinal é formada por axônios que se subdividem em fibras ascendentes, que se originam na medula e se dirigem para estruturas mais craniais; fibras descendentes, que fazem o trajeto inverso; e fibras intrínsecas, as quais se originam e terminam na própria medula
- Os gânglios da raiz dorsal são agrupamentos de neurônios pseudounipolares, donde se originam as raízes dorsais, com 31 de cada lado da medula
- Nos 31 pares de nervos espinais, as fibras que levam dados de diferentes tipos localizam-se lado a lado, porém isoladas umas das outras, de modo a preservar a informação primária. Cada nervo periférico é formado por fibras aferentes somáticas e viscerais e por fibras eferentes somáticas e viscerais
- As vias ascendentes são representadas por: vias que levam as informações sobre dor e temperatura; vias de pressão e tato protopático; vias de propriocepção consciente, de tato epicrítico e de sensibiliade vibratória; vias de propriocepção inconsciente; e vias interoceptivas.

AUTOAVALIAÇÃO

7.1 Descreva a estrutura macroscópica da medula espinal.

7.2 Como podem ser classificados os neurônios da medula espinal?

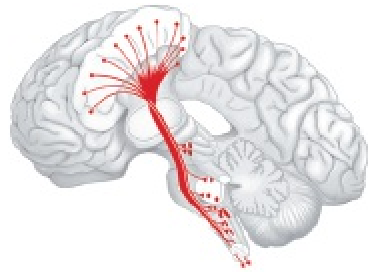
7.3 Descreva os núcleos da substância cinzenta.

7.4 O que são lâminas de Rexed? Qual sua importância?

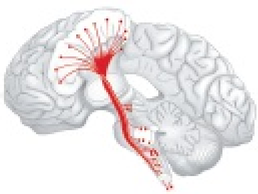
7.5 Como se organiza a substância branca na medula espinal?

7.6 O que são gânglios da raiz dorsal?

7.7 Imagine uma situação hipotética em que houve uma lesão de medula na qual foram lesadas fibras, principalmente as da via espinotalâmica lateral. Qual(is) sensação(ões) foi(foram) afetada(s)? Qual(is) núcleo(s) talâmico(s) e qual área cortical deixaram de receber informações? Que parte do corpo sofreu com o evento, se houve danos no segmento medular T7? E se fosse no L1? Explique com base no que você estudou.



8



Tronco Encefálico e Nervos Cranianos

■ Objetivos de estudo

- Estudar a anatomia de superfície do tronco encefálico
- Estudar a anatomia seccional do tronco encefálico
- Conhecer a estrutura e a função da formação reticular
- Estudar os núcleos dos nervos cranianos
- Estudar os nervos cranianos e suas funções

■ Conceitos-chave

- Anatomia de superfície da ponte
- Anatomia de superfície do bulbo
- Anatomia de superfície do mesencéfalo
- Anatomia seccional da ponte – núcleos e feixes
- Anatomia seccional do bulbo – núcleos e feixes
- Anatomia seccional do mesencéfalo – núcleos e feixes
- Colunas motoras
- Colunas sensitivas
- Emergência dos nervos cranianos
- Formação reticular
- Funções dos nervos cranianos
- Núcleos da rafe
- Núcleos dos nervos cranianos
- Vias ascendentes difusas

■ Anatomia macroscópica do tronco encefálico

O tronco encefálico situa-se entre a medula espinal e o diencéfalo, ventralmente ao cerebelo. É anatomicamente dividido em bulbo, ponte e mesencéfalo.

O bulbo localiza-se caudalmente no tronco encefálico, guardando relação anatômica com a medula espinal, enquanto o mesencéfalo situa-se cranialmente, com tênue transição anatômica com o diencéfalo. Entre o mesencéfalo e o bulbo, há a ponte. A superfície do tronco encefálico apresenta irregularidades – relevos e depressões – decorrentes da presença de estruturas anatômicas internas, como feixes e núcleos. O reconhecimento de tais acidentes anatômicos é essencial para que consigamos denominar a estrutura estudada, bem como determinar sua função.

Além disso, com o avanço dos métodos de neuroimagem, é essencial conhecer a anatomia seccional das estruturas que compõem o tronco encefálico, para que, assim, localizemos os núcleos, os tratos, os fascículos e os lemniscos nele contidos.

Em secções não coradas do tronco encefálico, é uma tarefa quase impossível para leigos discernir os limites entre os núcleos ou entre estes e os feixes de fibras. Muito do que se conhece de sua topografia é proveniente de estudos eletrofisiológicos, após lesão e por analogia com outros mamíferos, estudados com o emprego de técnicas histoquímicas.

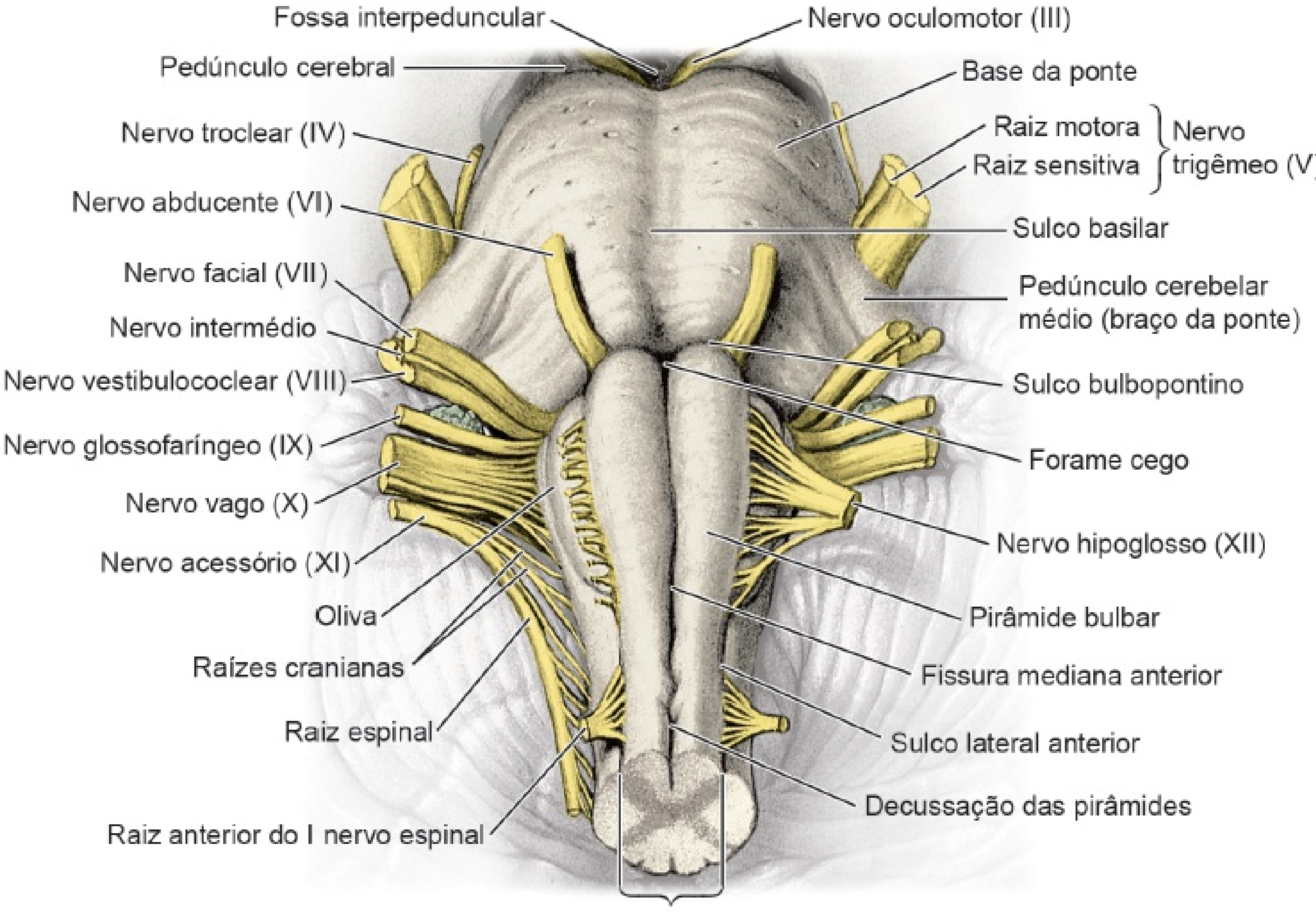
Relembramos que, apesar de descritos anatomicamente em uma mesma região, devido às suas

relações de vizinhança, o bulbo, a ponte e o mesencéfalo apresentam funções específicas correlacionadas com os núcleos neles existentes. Optamos por uma descrição da anatomia de superfície seguida da anatomia seccional de cada um separadamente, explicitando suas particularidades e suas semelhanças. Como outra estratégia de estudo, você poderá ler os itens de anatomia de superfície primeiro, passando à anatomia seccional posteriormente.

Bulbo

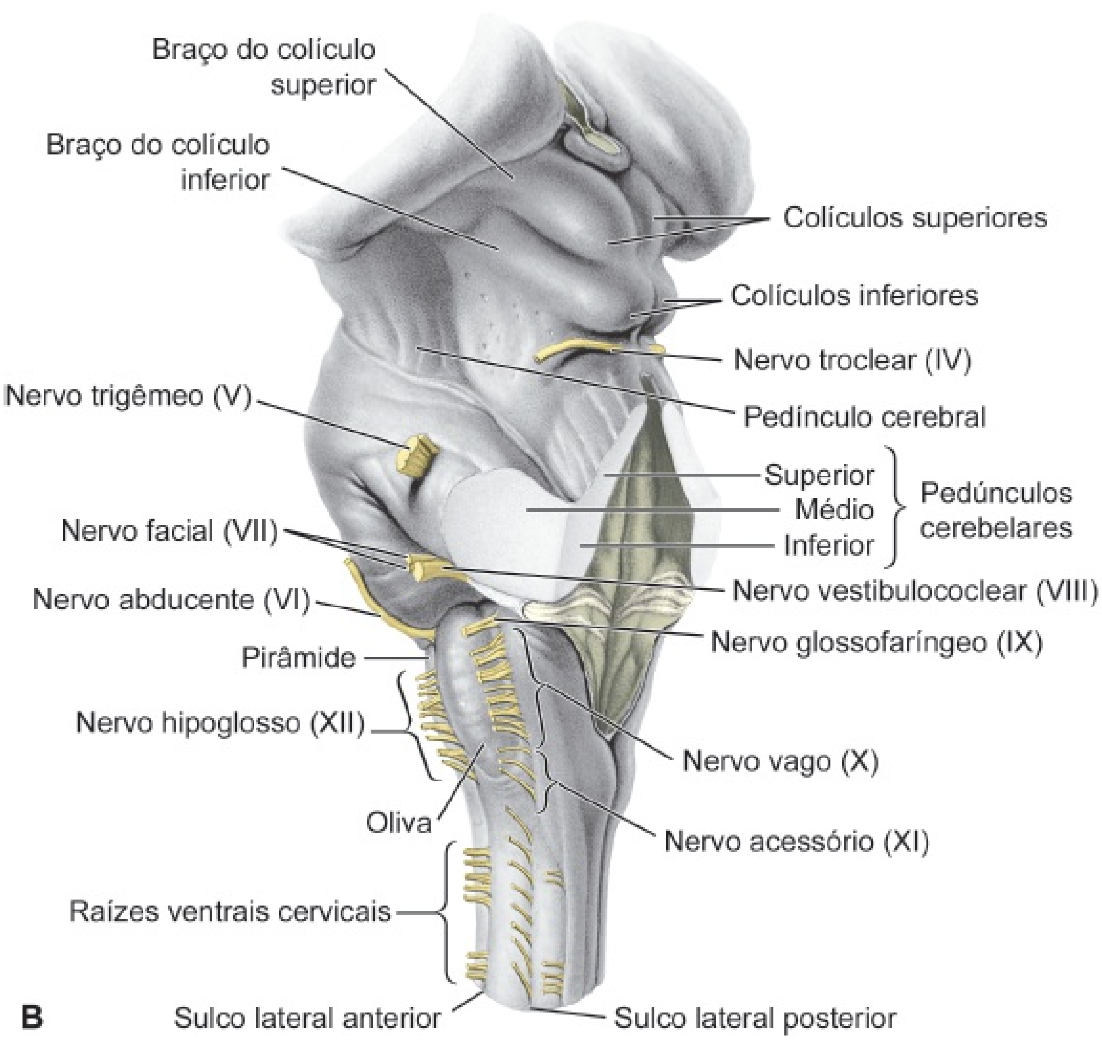
O bulbo do tronco encefálico, também chamado de bulbo raquídeo, ou medula oblonga, localiza-se cranialmente à medula espinal. Sua extremidade superior é mais alargada, enquanto a inferior é mais estreita, fazendo com que o bulbo apresente uma forma discretamente cônica.

Conforme se observa na Figura 8.1, a transição anatômica da medula para o bulbo é tênue. Observam-se sulcos que correm longitudinalmente no bulbo delimitando uma área anterior, uma lateral e uma posterior que, superficialmente, são como uma continuidade dos funículos da medula espinal.



Fossa interpeduncular
Nervo oculomotor (III)
Pedúnculo cerebral
Base da ponte
Nervo troclear (IV)
Raiz motora
Raiz sensitiva
Nervo trigêmeo (V)
Nervo abducente (VI)
Sulco basilar
Nervo facial (VII)
Pedúnculo cerebelar médio (braço da ponte)
Nervo intermédio
Nervo vestibulococlear (VIII)
Sulco bulbopontino
Nervo glossofaríngeo (IX)
Forame cego
Nervo vago (X)
Nervo hipoglosso (XII)
Nervo acessório (XI)
Oliva
Pirâmide bulbar
Raízes cranianas
Fissura mediana anterior
Raiz espinal
Sulco lateral anterior
Decussação das pirâmides
Raiz anterior do I nervo espinal
Área anterior do bulbo

A



Braço do colículo superior
Braço do colículo inferior
Colículos superiores
Colículos inferiores
Nervo troclear (IV)
Nervo trigêmeo (V)
Pedínculo cerebral
Superior
Médio
Inferior
Pedúnculos cerebelares
Nervo facial (VII)
Nervo vestibulococlear (VIII)
Nervo abducente (VI)
Nervo glossofaríngeo (IX)
Pirâmide
Nervo hipoglosso (XII)
Nervo vago (X)
Oliva
Nervo acessório (XI)
Raízes ventrais cervicais
Sulco lateral anterior
Sulco lateral posterior

B

Figura 8.1 **A.** Vista anterior do tronco encefálico, na qual se notam as estruturas anatômicas e a emergência aparente no encéfalo dos nervos cranianos III a XII. **B.** Vista lateral do tronco encefálico, na qual são observadas as estruturas anatômicas e a emergência aparente no encéfalo dos nervos cranianos IV a XII.

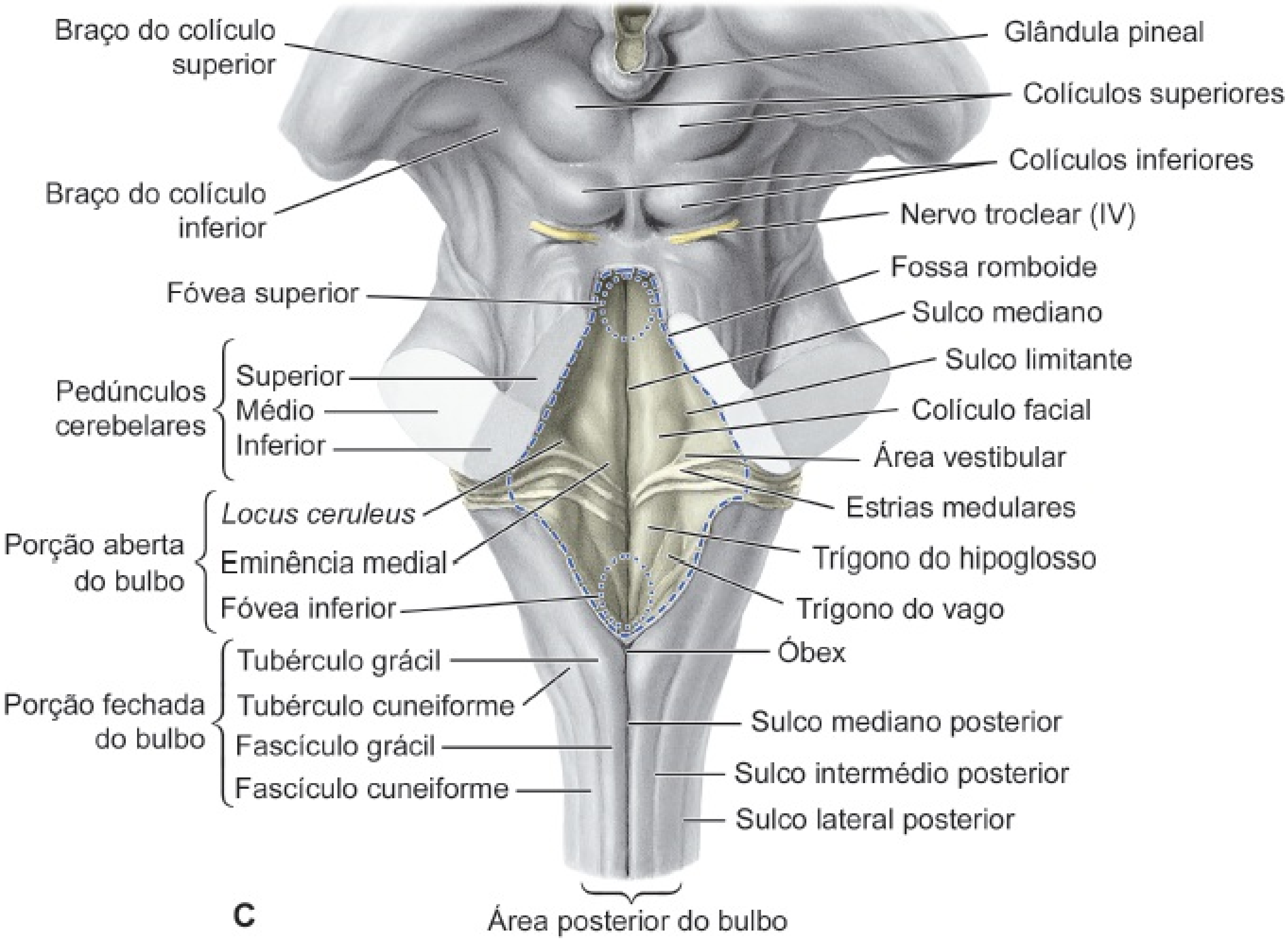


Figura 8.1. **C.** Vista posterior do tronco encefálico após remoção do cerebelo, em que se percebem as estruturas anatômicas e a emergência aparente no encéfalo do nervo craniano IV (troclear).

Sua estrutura interna, no entanto, é diferente. Como não há nítida demarcação da borda entre essas duas estruturas, considera-se como limite o plano horizontal que passa imediatamente acima do filamento radicular mais cranial do primeiro nervo espinal cervical, coincidindo com o nível anatômico do forame magno do osso occipital. Seu limite superior (entre o bulbo e a ponte) é mais claro, sendo marcado pelo sulco bulbopontino que aparece na face ventral, na região de transição entre essas duas estruturas.

Anatomia de superfície

Ao exame da superfície ventral do bulbo, verificamos que a fissura mediana anterior termina na porção mais cranial do bulbo, transição entre ele e a ponte, em uma depressão denominada forame cego. De cada lado da fissura mediana anterior, observa-se uma proeminência denominada de pirâmide bulbar. A mesma é formada pela projeção do trato corticoespinal, um feixe descendente que conecta o córtex motor aos neurônios motores do corno anterior da medula (ver Capítulo 11 para mais detalhes sobre esta via). Na porção caudal do bulbo, a maior parte (em torno de 90%) das fibras do trato corticoespinal cruza obliquamente no plano mediano, obliterando a fissura mediana

anterior e formando a decussação das pirâmides (Figura 8.1A). Lateralmente às pirâmides, observa-se o sulco lateral anterior, e, entre ele e o sulco lateral posterior, situa-se a área lateral do bulbo. Nela, observa-se uma eminência importante, de forma oval, denominada oliva. Trata-se de um grande núcleo de substância cinzenta denominado núcleo olivar inferior, situado logo abaixo da superfície, abaulando-a e provocando essa eminência. Conforme se observa na Figura 8.1A e B, do sulco lateral anterior emergem os filamentos nervosos constituintes do nervo hipoglosso, XII par craniano, que recobrem, portanto, a oliva. Já do sulco lateral posterior, emergem, de cranial para caudal, o nervo glossofaríngeo (IX par craniano), o nervo vago (X par craniano) e os filamentos da raiz craniana (bulbar) do nervo acessório (XI par craniano).

Decussação das pirâmides
Cruzamento oblíquo no plano mediano das fibras do trato corticoespinal

Para o exame da superfície dorsal do bulbo (Figura 8.1C), necessita-se retirar o cerebelo, visto que esse órgão recobre a superfície posterior do bulbo e da ponte. Após sua retirada, é possível visualizar a área posterior do bulbo, localizada entre os sulcos lateral posterior e mediano posterior. O sulco mediano posterior termina antes do limite cranial do bulbo com a separação de seus lábios, que contribuem para a formação dos limites inferolaterais do IV ventrículo. A área posterior do bulbo é a continuação do funículo posterior da medula que, conforme estudado no Capítulo 7, apresenta os fascículos grácil e cuneiforme, pelos quais navegam fibras sensitivas (aferentes) provenientes da periferia que se dirigem às estruturas centrais. Esses dois fascículos terminam nos núcleos grácil e cuneiforme, localizados superficialmente, que determinam dois abaulamentos na superfície posterior do bulbo, denominados tubérculo grácil (medialmente) e tubérculo cuneiforme (lateralmente).

A porção caudal é denominada porção fechada do bulbo, percorrida por um canal contíguo ao canal central da medula. Esse canal abre-se superiormente para formar o IV ventrículo, cujo assoalho é a porção superior ou aberta do bulbo, evidente ao exame da face posterior do tronco encefálico após a retirada do cerebelo. As bordas laterais da porção mais inferior do IV ventrículo são formadas pelo pedúnculo cerebelar inferior ou corpo restiforme (Figura 8.1C), um feixe de fibras que se deflete dorsalmente para penetrar no cerebelo. Ao exame posterior do tronco encefálico, após a retirada do cerebelo, não é evidente o limite entre bulbo e ponte, que pode, no entanto, ser estimado pela presença do pedúnculo cerebelar médio.

A superfície posterior do tronco encefálico é o assoalho do IV ventrículo, também chamado de fossa romboide, devido ao seu formato losangular. Seu limite inferolateral é dado pelos pedúnculos cerebelares inferiores e pelos tubérculos grácil e cuneiforme. No ângulo inferior encontra-se uma pequena lâmina triangular, denominada óbex, que coincide aproximadamente com o limite caudal do núcleo olivar inferior. O limite superior, já no nível da ponte, é dado pelos pedúnculos cerebelares superiores (ou braços conjuntivos), cujas fibras deixam o cerebelo e se defletem cranialmente para penetrar no mesencéfalo. O assoalho do IV ventrículo é percorrido em toda a sua extensão pelo sulco mediano, que se prolonga cranialmente com o aqueduto cerebral do mesencéfalo e, caudalmente, com o canal central do bulbo. Na porção aberta do bulbo, paralela e lateralmente ao sulco mediano, observam-se os sulcos limitantes bilateralmente, que marcam o limite entre os núcleos motores, derivados da placa basal no desenvolvimento do sistema nervoso e situados medialmente, dos núcleos sensitivos, derivados da placa alar e localizados lateralmente. Caudalmente, o sulco limitante

alarga-se e constitui a fóvea inferior. Entre o sulco mediano e o sulco limitante, observa-se a eminência medial. Na parte caudal da eminência medial, nota-se uma pequena área triangular denominada trígono do nervo hipoglosso, visto que corresponde à topografia do núcleo desse nervo. Lateralmente ao trígono do hipoglosso e caudalmente à fóvea inferior, percebe-se uma segunda área triangular chamada trígono do nervo vago, pela sua correspondência topográfica. Lateralmente ao sulco limitante, entre ele e os recessos laterais, há a área vestibular que corresponde aos núcleos vestibulares observados na transição entre bulbo e ponte. Essa área é percorrida transversalmente pelas estrias medulares do IV ventrículo.

Placa alar
Porção dorsal do tubo neural em desenvolvimento

Anatomia seccional

Ao contrário do observado na anatomia de superfície, na qual a transição da medula espinal para o bulbo é tênue e há vários acidentes anatômicos semelhantes, a estrutura interna do bulbo, no que diz respeito à organização nuclear e dos feixes de fibras, é bem diferente da medula.

> Assim, já a partir do bulbo, a organização das substâncias branca e cinzenta começa a diferir entre a medula e o tronco encefálico.

Veremos que a substância cinzenta do tronco encefálico é disposta em núcleos, com alguns deles correspondendo a áreas da medula (substância cinzenta homóloga a da medula). No entanto, outros não apresentam correspondência alguma (substância cinzenta própria do tronco encefálico).

Para se estudar a anatomia dos núcleos e dos feixes do bulbo, é necessário realizar secções subsequentes em diferentes níveis craniocaudais. Secções mais próximas ao limite com a medula apresentam uma organização de transição ainda semelhante àquela da medula, enquanto secções mais próximas ao seu limite superior já apresentam núcleos e feixes que se continuam na ponte. Vale lembrar que grande parte dos núcleos apresenta forma alongada e aparece em secções adjacentes.

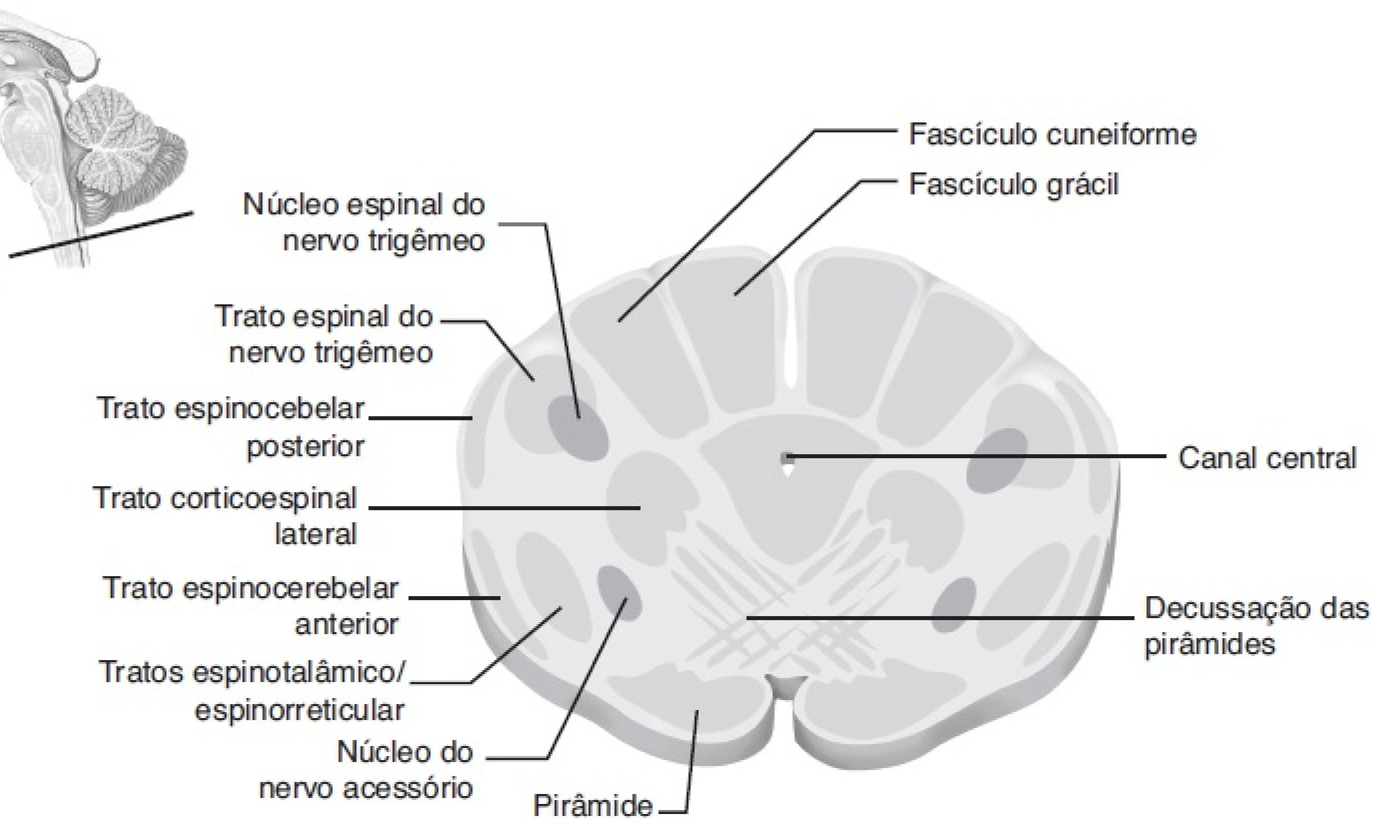
As relações anatômicas entre os núcleos e deles com os feixes são modificadas ao longo do eixo craniocaudal, à medida que novos núcleos surgem e que feixes atingem seus alvos.

A substância cinzenta homóloga à da medula agrupa os sete núcleos dos pares cranianos do bulbo, situados em uma região correspondente a uma das colunas medulares, enquanto a substância cinzenta própria do tronco encefálico constitui-se de núcleos que não apresentam correspondência alguma na medula (núcleos grácil e cuneiforme e complexo olivar inferior). Segue uma descrição anatômica de cada um deles.

Núcleo ambíguo

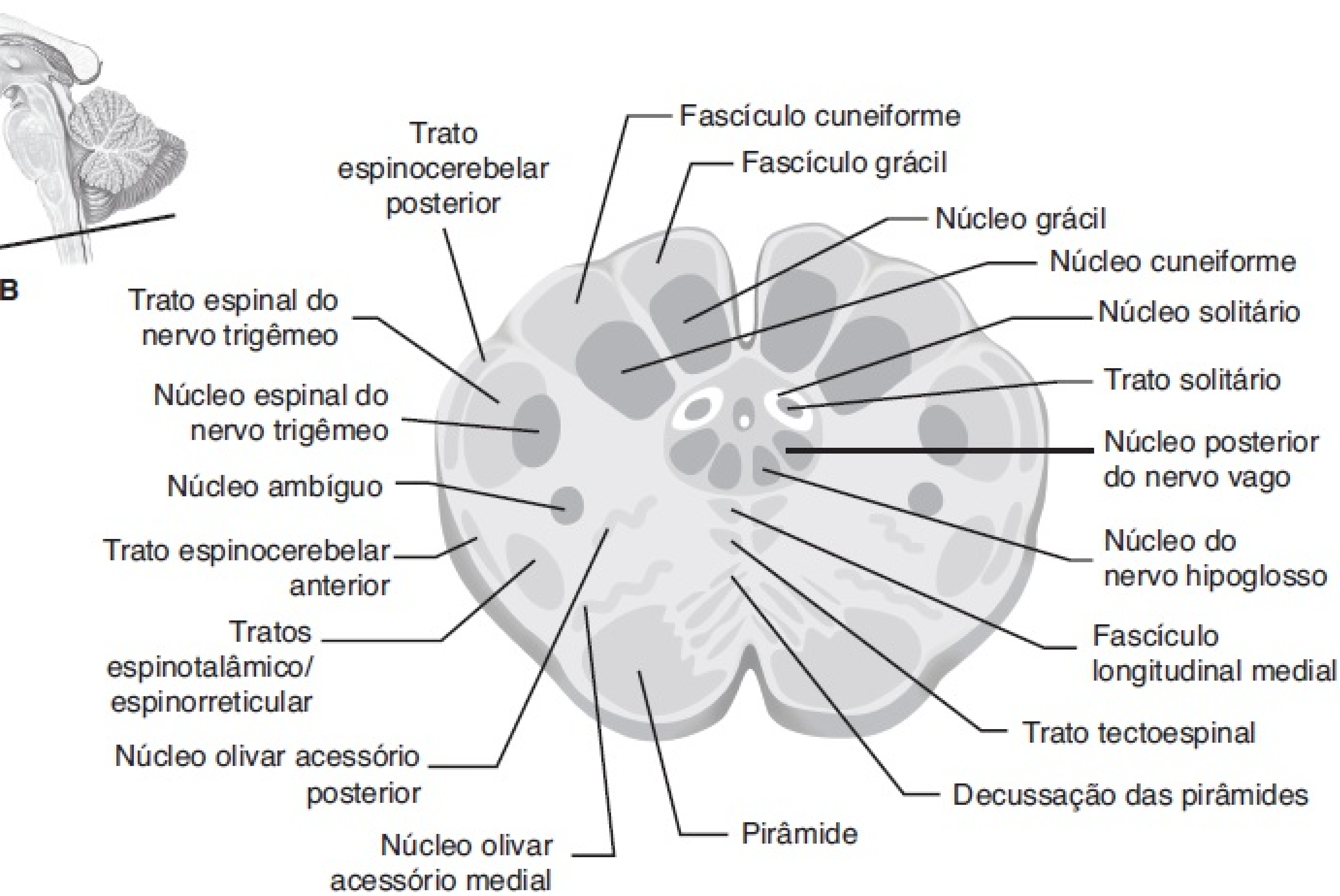
Localizado em uma região equidistante das paredes anterior, posterior, lateral e da linha média (Figura 8.2B e C), dorsalmente ao complexo olivar. Esse é um núcleo motor que origina as fibras eferentes viscerais especiais dos nervos glossofaríngeo, vago e raiz craniana do nervo acessório destinados à musculatura da laringe e da faringe e também para a musculatura do véu palatino, com exceção do músculo tensor do véu palatino Lesão do núcleo ambíguo pode ocorrer na síndrome bulbar lateral (síndrome de Wallenberg), ocasionando, entre outros sintomas, rouquidão e disfagia.

A

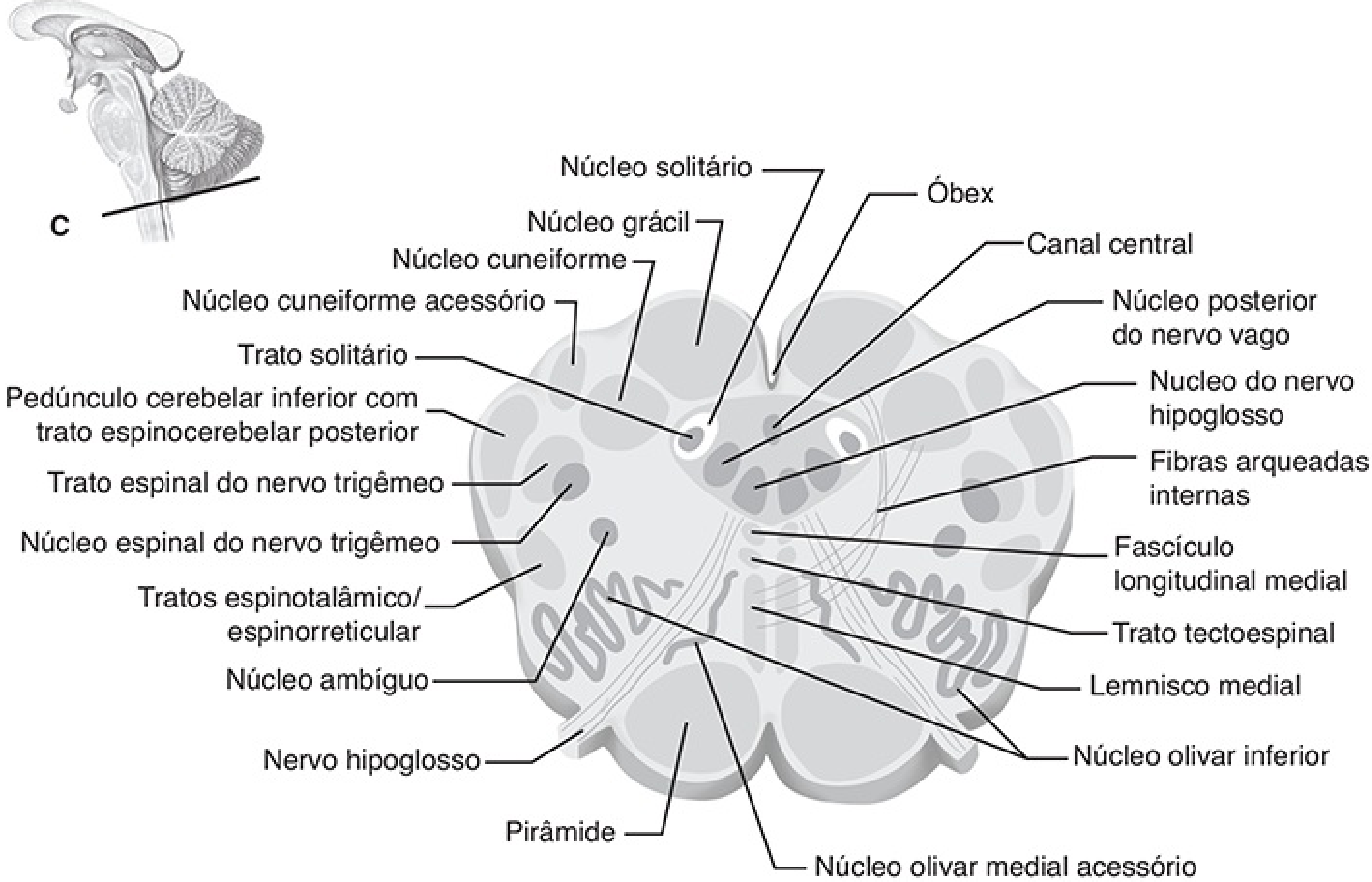


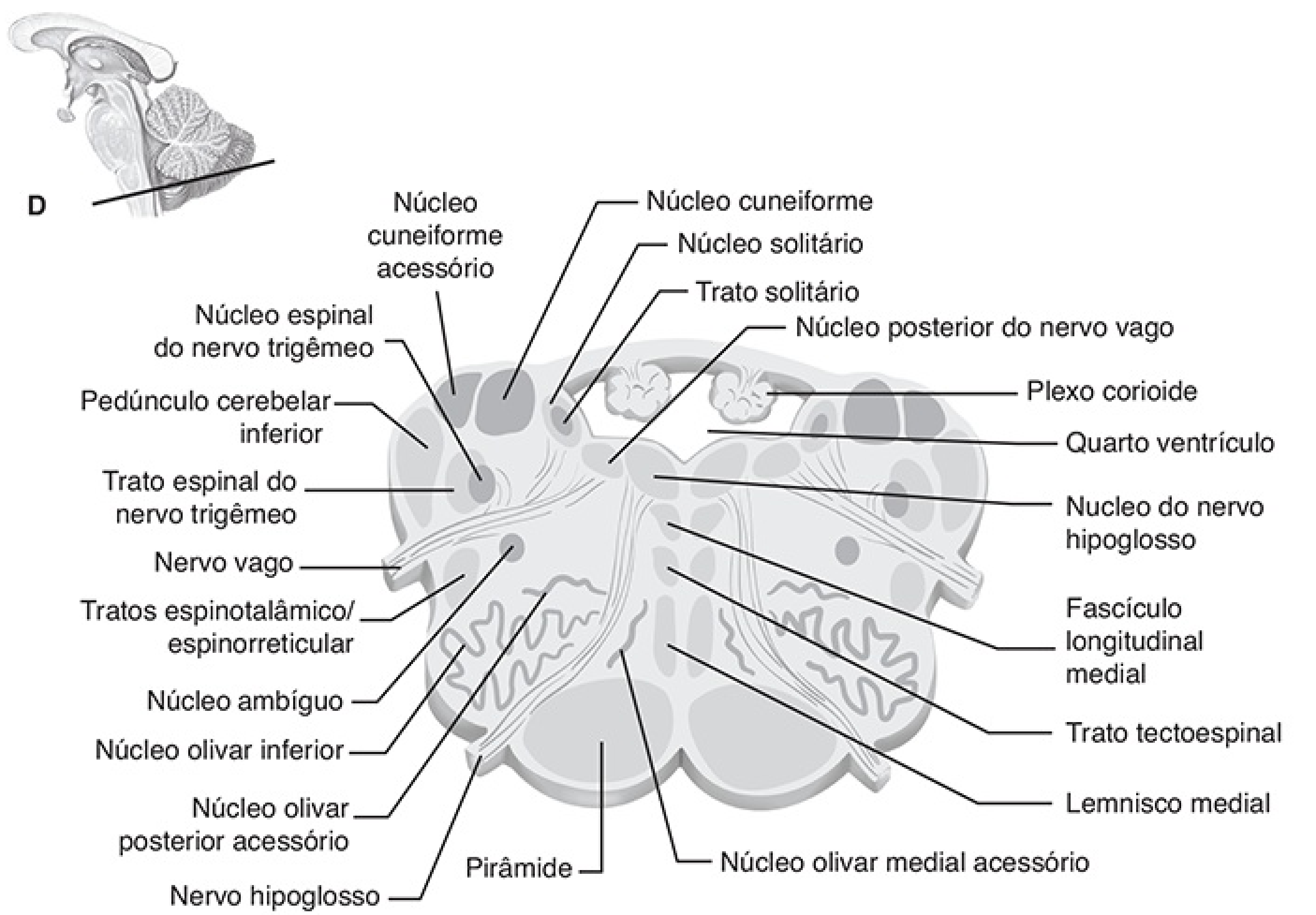
Fascículo cuneiforme
Fascículo grácil
Núcleo espinal do nervo trigêmeo
Trato espinal do nervo trigêmeo
Trato espinocebelar posterior
Canal central
Trato corticoespinal lateral
Trato espinocerebelar anterior
Decussação das pirâmides
Tratos espinotalâmico/ espinorreticular
Núcleo do nervo acessório
Pirâmide

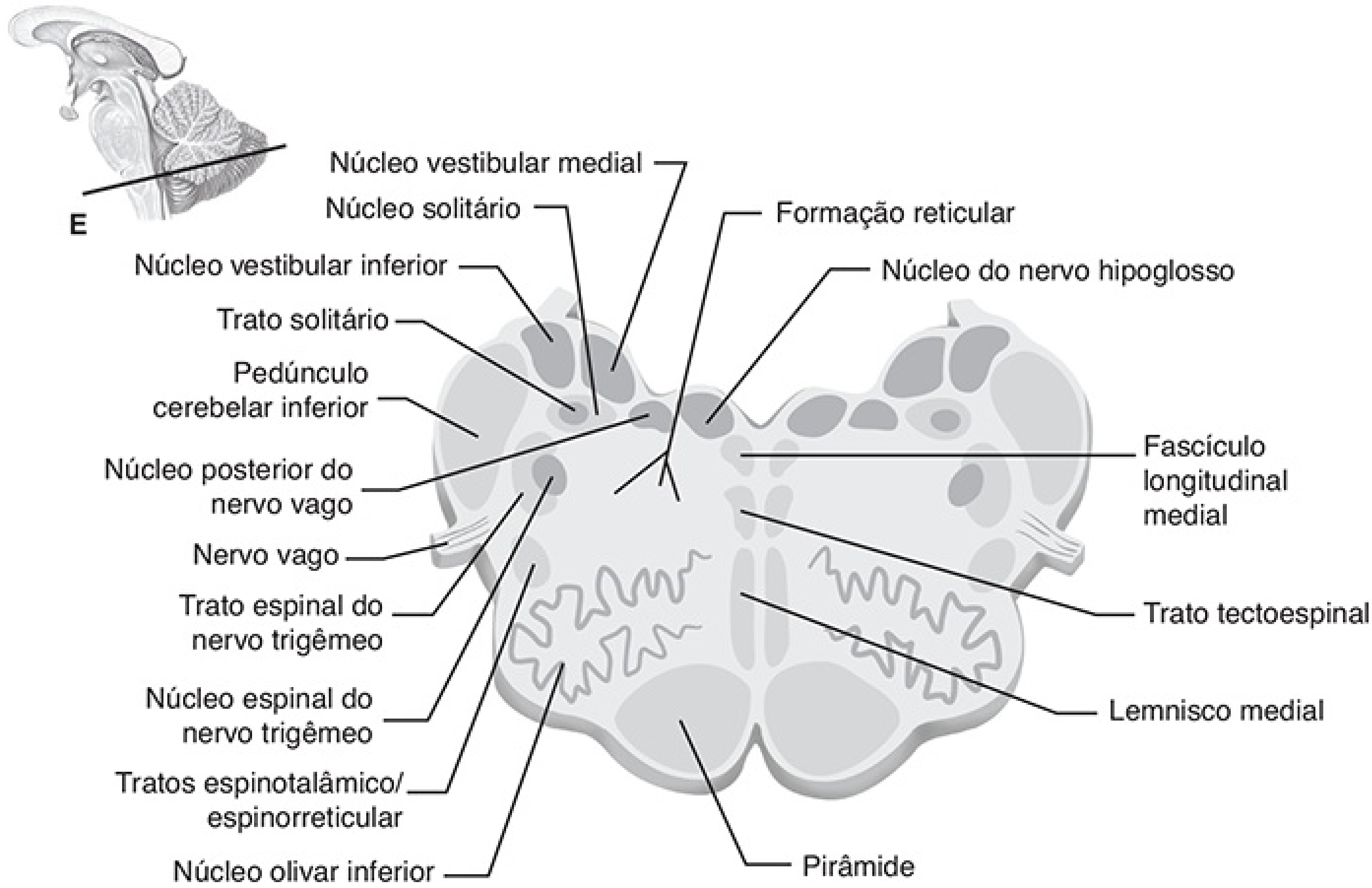
B



Fascículo cuneiforme
Trato espinocerebelar posterior
Fascículo grácil
Núcleo grácil
Núcleo cuneiforme
Trato espinal do nervo trigêmeo
Núcleo solitário
Trato solitário
Núcleo espinal do nervo trigêmeo
Núcleo posterior do nervo vago
Núcleo ambíguo
Núcleo do nervo hipoglosso
Trato espinocerebelar anterior
Fascículo longitudinal medial
Tratos espinotalâmico/ espinorreticular
Trato tectoespinal
Núcleo olivar acessório posterior
Decussação das pirâmides
Pirâmide
Núcleo olivar acessório medial


C
Núcleo solitário
Óbex
Núcleo grácil
Canal central
Núcleo cuneiforme
Núcleo cuneiforme acessório
Núcleo posterior do nervo vago
Trato solitário
Nucleo do nervo hipoglosso
Pedúnculo cerebelar inferior com trato espinocerebelar posterior
Fibras arqueadas internas
Trato espinal do nervo trigêmeo
Núcleo espinal do nervo trigêmeo
Fascículo longitudinal medial
Tratos espinotalâmico/ espinorreticular
Trato tectoespinal
Núcleo ambíguo
Lemnisco medial
Nervo hipoglosso
Núcleo olivar inferior
Pirâmide
Núcleo olivar medial acessório


D
Núcleo cuneiforme acessório
Núcleo cuneiforme
Núcleo solitário
Trato solitário
Núcleo espinal do nervo trigêmeo
Núcleo posterior do nervo vago
Pedúnculo cerebelar inferior
Plexo corioide
Quarto ventrículo
Trato espinal do nervo trigêmeo
Nucleo do nervo hipoglosso
Nervo vago
Tratos espinotalâmico/ espinorreticular
Fascículo longitudinal medial
Núcleo ambíguo
Trato tectoespinal
Núcleo olivar inferior
Núcleo olivar posterior acessório
Lemnisco medial
Pirâmide
Núcleo olivar medial acessório
Nervo hipoglosso



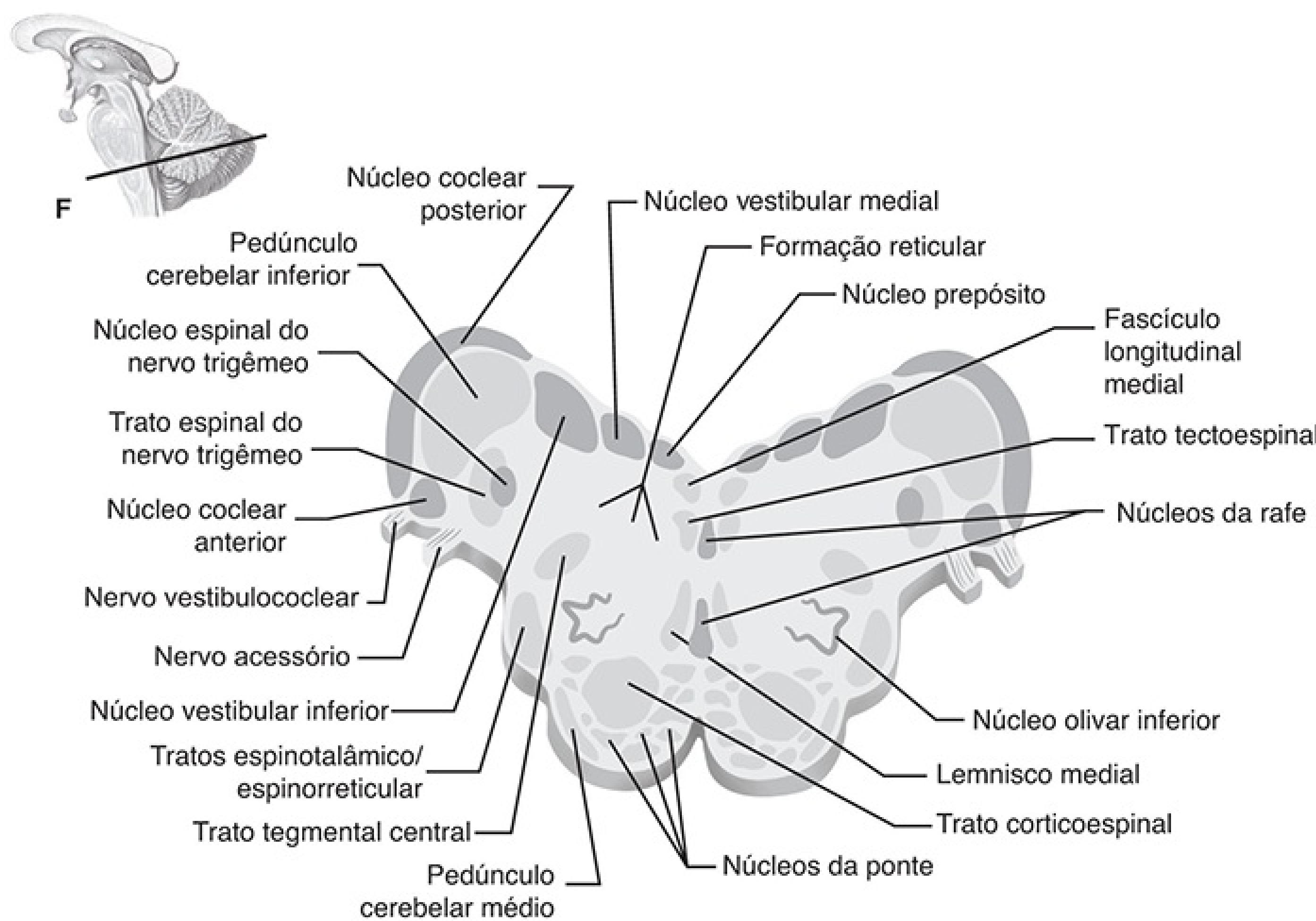


Figura 8.2 Secções horizontais do bulbo do tronco encefálico em níveis craniocaudais adjacentes, em que **A** é o mais caudal (na

transição com a medula espinal) e **F** é o mais cranial (na transição com a ponte). Todos os núcleos e feixes de fibras aparecem indicados em seu nível correspondente.

Núcleo do hipoglosso

Situa-se mais dorsalmente no bulbo, próximo à linha média, em uma região denominada trígono do hipoglosso. Em cortes mais caudais (parte fechada do bulbo; Figura 8.2B e D), observa-se sua proximidade ao canal central, enquanto, em cortes mais craniais, situa-se no assoalho do IV ventrículo. É um núcleo motor do qual se originam fibras motoras somáticas para a musculatura intrínseca e extrínseca da língua. Essas fibras emergem no sulco lateral anterior sobre a oliva.

Núcleo dorsal do vago

Situa-se lateralmente ao núcleo do hipoglosso. Em cortes mais craniais, situa-se no assoalho do IV ventrículo, no trígono do nervo vago. É um núcleo motor pertencente ao sistema nervoso parassimpático, no qual se situam os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares, cujos axônios compõem o nervo vago. Suas fibras dirigem-se lateralmente, para emergir no sulco lateral posterior do bulbo (Figura 8.2B e D).

Núcleos vestibulares

Aparecem em cortes mais craniais do bulbo, somente. Situam-se no assoalho do IV ventrículo lateralmente ao núcleo do nervo vago. São identificados quatro componentes no complexo nuclear vestibular: superior, medial, lateral e inferior (espinal). Os núcleos vestibulares recebem as fibras do labirinto, medula espinal e formação reticular e enviam fibras para a medula espinal (projeções vestibuloespinais), cerebelo (via pedúnculo cerebelar inferior) e tálamo, participando do controle postural (Figura 8.2E).

Núcleo do trato solitário

Em cortes mais caudais do bulbo, situa-se dorsalmente ao núcleo dorsal do nervo vago, enquanto, em cortes mais craniais, localiza-se lateralmente a ele. É um núcleo sensitivo relacionado com a gustação e com a sensibilidade visceral geral, em que chegam aferentes viscerais gerais e especiais provenientes dos VII, IX e X pares cranianos. Antes de penetrarem no núcleo, as fibras têm trajeto descendente no trato solitário, quase completamente circundado pelo núcleo (Figura 8.2B e C). No trato solitário, as fibras do nervo facial estão localizadas mais rostralmente, as do nervo vago mais caudalmente, enquanto as do glossofaríngeo encontram-se em posição intermediária.

Núcleo do trato espinal do trigêmeo

Localiza-se lateralmente no bulbo, em uma região topograficamente correspondente à substância gelatinosa da medula, da qual é contígua (Figura 8.2A a F). É um núcleo sensitivo que recebe aferências dos V, VII, IX, X pares cranianos que trazem informações de tato, temperatura, dor e pressão da cabeça. A maior parte das fibras é originada do V par. As fibras dos VII, IX e X trazem apenas a informação de sensibilidade geral do pavilhão auditivo e conduto auditivo externo. Os axônios dos neurônios desse núcleo apresentam projeções descendentes por meio do trato espinal do trigêmeo, localizado mais lateralmente no tronco encefálico. Com base em diferenças histológicas, o

núcleo do trato espinal é subdividido em três regiões. A parte mais caudal constitui o subnúcleo caudal, que se estende da medula espinal, onde é contínuo com o corno dorsal, até o nível do óbex. A parte intermediária é denominada subnúcleo interpolar, localizada entre o subnúcleo caudal e o subnúcleo oral. O subnúcleo oral é a parte localizada mais cranialmente, estendendo-se do subnúcleo interpolar até núcleo principal do trigêmeo (sensitivo). Ele recebe um grande contingente de fibras intraorais. O núcleo interpolar também recebe aferentes de estruturas intraorais, incluindo da polpa, embora não com a mesma densidade que o subnúcleo oral. Não há concordância na literatura quanto ao limite anatômico entre os subnúcleos oral e interpolar, mas esse limite tem sido colocado no nível do polo caudal do núcleo motor do nervo facial ou no nível do polo rostral do núcleo ambíguo. Sabe-se que lesões envolvendo o núcleo trigeminal espinal no limite entre subnúcleo interpolar e subnúcleo caudal e formação reticular adjacente prejudicam o reflexo corneopalpebral.

Núcleo salivatório inferior

Situa-se no nível mais cranial do bulbo, entre o núcleo do hipoglosso e o núcleo do trato solitário, cranialmente ao núcleo motor dorsal do vago. Origina fibras pré-ganglionares da divisão parassimpática do sistema nervoso autônomo que seguem pelo nervo glossofaríngeo para inervação da glândula parótida.

Núcleo grácil

Observando cortes de regiões mais caudais (Figura 8.2A e B) e comparando-os com regiões mais craniais (Figura 8.2B e C), nota-se que a região onde se localiza o fascículo grácil vai sendo gradualmente substituída pelo núcleo grácil. Este é o primeiro relé sináptico das fibras provenientes da periferia e que carreiam informações de tato epicrítico, propriocepção consciente e sensibilidade vibratória provenientes de regiões mais distais do corpo. Os axônios originados dos neurônios do núcleo grácil formam as fibras arqueadas internas, as quais cruzam o plano sagital mediano (Figura 8.2C). Em cortes mais craniais do bulbo, observa-se que essas fibras se agrupam em um feixe achatado e mediano, denominado lemnisco medial (Figura 8.2C a F).

Relé sináptico
Núcleo em que determinada via faz uma sinapse antes de chegar ao córtex. É uma estação de processamento intermediário da informação sensitiva veiculada

Tato epicrítico
Modalidade de tato fino ou discriminativo que nos possibilita reconhecer com grande acuidade bordas e contornos

Núcleo cuneiforme

Assim como ocorre com o núcleo grácil, percebe-se que a região onde se localiza o fascículo cuneiforme vai sendo gradualmente substituída pelo núcleo cuneiforme (Figura 8.2B e C). Esse é o primeiro relé sináptico das fibras provenientes da periferia e que carreiam informações de tato epicrítico, propriocepção consciente e sensibilidade vibratória provenientes de regiões mais proximais do corpo (com exceção da cabeça). As fibras originadas dos neurônios do núcleo cuneiforme formam, junto com aquelas originadas do núcleo grácil, as fibras arqueadas internas, que cruzam o plano sagital mediano (Figura 8.2C). Em cortes mais craniais do bulbo, observa-se que essas fibras se agrupam em um feixe achatado e mediano, denominado lemnisco medial (Figura 8.2C

a F).

Núcleo olivar inferior

É um grande núcleo situado na porção ventral do bulbo, que apresenta aspecto endentado, dobrado sobre si mesmo, com uma abertura mediana (Figura 8.2C a F). Junto com os núcleos olivares acessórios medial e dorsal, constitui o complexo olivar. Esses núcleos recebem fibras do córtex cerebral, da medula e do núcleo rubro e enviam seus axônios para o cerebelo. Essas fibras olivocerebelares cruzam o plano mediano e penetram no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar inferior, dirigindo-se ao córtex cerebelar. Sua função está relacionada com a aprendizagem motora.

Vias de projeção

Com relação à substância branca, o bulbo apresenta fibras transversais e fibras longitudinais.

As transversais são também chamadas fibras arqueadas e podem ser observadas em cortes mais caudais do bulbo, situando-se em uma região mediana bem central (Figura 8.2C). As arqueadas internas são compostas por fibras provenientes dos núcleos grácil e cuneiforme que cruzam para o lado oposto antes de constituir o lemnisco medial, e pelas fibras olivocerebelares que deixam o complexo olivar e cruzam o plano mediano para se dirigirem ao cerebelo. As fibras arqueadas externas têm trajeto mais próximo à superfície ventral do bulbo e também se dirigem ao cerebelo. As fibras longitudinais são aquelas que compõem as vias ascendentes, as vias descendentes e as fibras de associação do tronco encefálico.

Vias ascendentes

Fascículos grácil e cuneiforme. Localizados dorsalmente na porção fechada do bulbo, são gradativamente substituídos pelos núcleos grácil e cuneiforme, evidentes em cortes intermediários (Figura 8.2A e B). Não são observados em cortes mais craniais do bulbo (porção aberta do bulbo). São compostos pelas fibras provenientes da periferia e que carreiam informações de tato epicrítico, propriocepção consciente e sensibilidade vibratória (leia o Capítulo 7 para aprender mais sobre estas vias).

Lemnisco medial. Localizado na região da linha média do bulbo, é um feixe achatado que se estende por uma grande extensão ventrodorsal. Pode ser evidenciado apenas em níveis mais craniais de secções horizontais do bulbo (Figura 8.2C a F), ventralmente ao trato tectoespinal. Compreende fibras originadas nos núcleos grácil e cuneiforme, que se dirigem para o tálamo carreando informações de tato epicrítico, propriocepção consciente e sensibilidade vibratória provenientes da periferia sensitiva.

Tratos espinotalâmico e espinorreticular. Sua localização topográfica no bulbo é semelhante àquela observada na medula, ou seja, na área lateral do bulbo (Figura 8.2, todos os níveis seccionais). São mais mediais e, consideravelmente, menores que o trato espinocerebelar anterior.

Trato espinocerebelar anterior. Situa-se superficialmente na área lateral do bulbo, entre o núcleo olivar e o trato espinocerebelar posterior. Pode ser observado em todos os níveis de corte do bulbo,

inclusive na ponte, visto que suas fibras penetram no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar superior (Figura 8.2).

Trato espinocerebelar posterior. Situa-se superficialmente na área lateral do bulbo. Em cortes mais caudais (Figura 8.2A e B), aparece entre o trato espinocerebelar anterior e o fascículo cuneiforme, lateralmente ao trato espinal do trigêmeo. Em cortes mais craniais, sua disposição se sobrepõe àquela do pedúnculo cerebelar inferior (Figura 8.2C a F).

Pedúnculo cerebelar inferior. Constitui-se por fibras olivocerebelares, por fibras do trato espinocerebelar posterior e pelas fibras arqueadas externas. O feixe é observado em cortes mais craniais do bulbo (Figura 8.2C a F), nos quais percorre as bordas laterais da metade inferior do IV ventrículo até o nível dos recessos laterais, quando se deflete para penetrar no cerebelo.

Vias descendentes

Trato corticoespinal. No nível do bulbo, é representado pelas pirâmides, localizadas na região ventral. Em cortes mais caudais, é possível observar o cruzamento de suas fibras na região mediana, formando interdigitações (Figura 8.2A). É composto por fibras provenientes do córtex cerebral que se dirigem à medula espinal. As fibras que compõem os tratos rubroespinal, tectoespinal, vestibuloespinal, reticuloespinal, que se originam em núcleos do tronco encefálico e se dirigem à medula, estudados no Capítulo 11, acompanham as pirâmides, apresentando, portanto, a mesma topografia.

Trato espinal do nervo trigêmeo. Localiza-se na área lateral do bulbo, entre o trato espinocerebelar posterior e o núcleo espinal do nervo trigêmeo (Figura 8.2). É constituído por fibras sensitivas do nervo trigêmeo que penetram na ponte e assumem um trajeto descendente, terminando no núcleo do trato espinal do trigêmeo. O núcleo é mais robusto em cortes mais craniais e o número de fibras diminui caudalmente, à medida que terminam no núcleo. No trato espinal, as fibras ipsilaterais do nervo mandibular são localizadas mais dorsalmente, as fibras do nervo oftálmico mais ventralmente e aquelas do nervo maxilar entre elas. As fibras mantêm a mesma disposição à medida que terminam no núcleo espinal. Uma representação somatotópica também ocorre no sentido craniocaudal de maneira que as fibras provenientes das regiões faciais próximas à linha média (região oral/perioral) terminam próximo ao óbex, enquanto fibras de áreas mais laterais da face se dirigem sucessivamente para áreas mais caudais do subnúcleo caudal, determinando um padrão laminar ou em “casca de cebola”.

Trato solitário. Mais evidente em níveis intermediários e craniais (Figura 8.2C a E), nos quais se localiza dorsalmente formando o assoalho do IV ventrículo. É circundado pelo núcleo solitário. Suas fibras são aferentes viscerais originadas dos VII, IX e X pares cranianos que tomam um trajeto descendente ao longo do núcleo do trato solitário, no qual terminam progressivamente em níveis mais caudais.

Vias de associação

Fascículo longitudinal medial. Existe em todos os níveis de corte do bulbo (Figura 8.2), bem

próximo à linha média, dorsalmente às pirâmides em cortes mais caudais, e dorsalmente ao lemnisco medial em cortes mais craniais. Corresponde anatômica e funcionalmente ao fascículo próprio da medula, conectando todos os núcleos motores dos nervos cranianos. Recebe, ainda, conexões importantes dos núcleos relacionados com os movimentos oculares (III, IV e VI pares), do núcleo que origina a raiz espinal do nervo acessório, que inerva os músculos trapézio e esternocleidomastóideo, e dos núcleos vestibulares. Dessa maneira, é essencial na realização de reflexos coordenados por núcleos do tronco encefálico, em especial os que coordenam os movimentos da cabeça com os dos olhos.

Ponte

Anatomia de superfície

A ponte localiza-se entre o bulbo e o mesencéfalo, ventralmente ao cerebelo. Seu limite inferior é o sulco bulbopontino, e o superior é a emergência do pedúnculo cerebral do mesencéfalo.

Conforme se observa na Figura 8.1A, do sulco bulbopontino emergem os pares cranianos VI (mais próximo à linha média, logo acima das pirâmides bulbares), VII e VIII (mais lateralmente, próximo ao flóculo do cerebelo). O VII par surge medialmente ao VIII e guarda relações anatômicas íntimas com ele. Entre os dois, emerge o nervo intermédio, que é a raiz sensitiva do VII par (este par craniano é majoritariamente motor).

A observação da superfície ventral da ponte evidencia sua base, caracterizada por estriações transversais em virtude de feixes de fibras transversais que a percorrem. Esses feixes convergem lateralmente para formar o pedúnculo cerebelar médio ou braço da ponte, que penetra no hemisfério cerebelar de ambos os lados. O limite anatômico entre a ponte e o braço da ponte é o local de emergência do nervo trigêmeo. O sulco basilar percorre longitudinalmente a região mediana ventral da ponte e nele se aloja a artéria basilar.

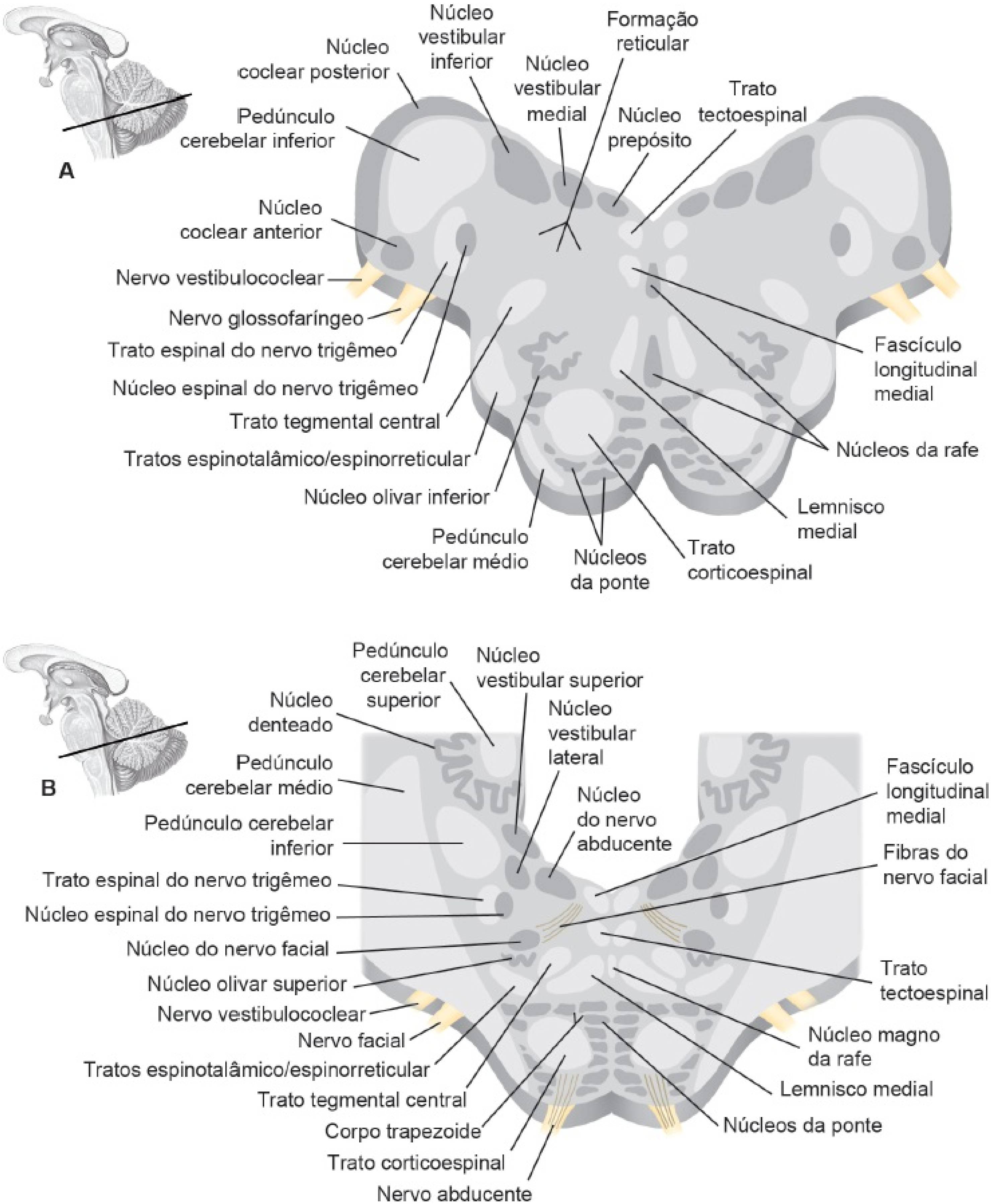
Do mesmo modo que o bulbo, para o exame de sua superfície posterior (Figura 8.1C), é necessário retirar o cerebelo, expondo o assoalho do IV ventrículo. Grande parte das estruturas observadas nesta região já foi descrita anteriormente, pois são evidentes na anatomia de superfície do bulbo, mas outras são observadas no nível da ponte. Lembre-se de que no assoalho do IV ventrículo, entre o sulco mediano e o sulco limitante, encontra-se a eminência medial. Na região de alargamento do sulco limitante que delineia a fóvea superior há uma dilatação da eminência medial constituindo o colículo facial. Nesse local, internamente, as fibras do nervo facial contornam o núcleo do nervo abducente. Estendendo-se da fóvea superior em direção ao aqueduto cerebral, lateralmente à eminência medial, encontra-se o *locus ceruleus*.

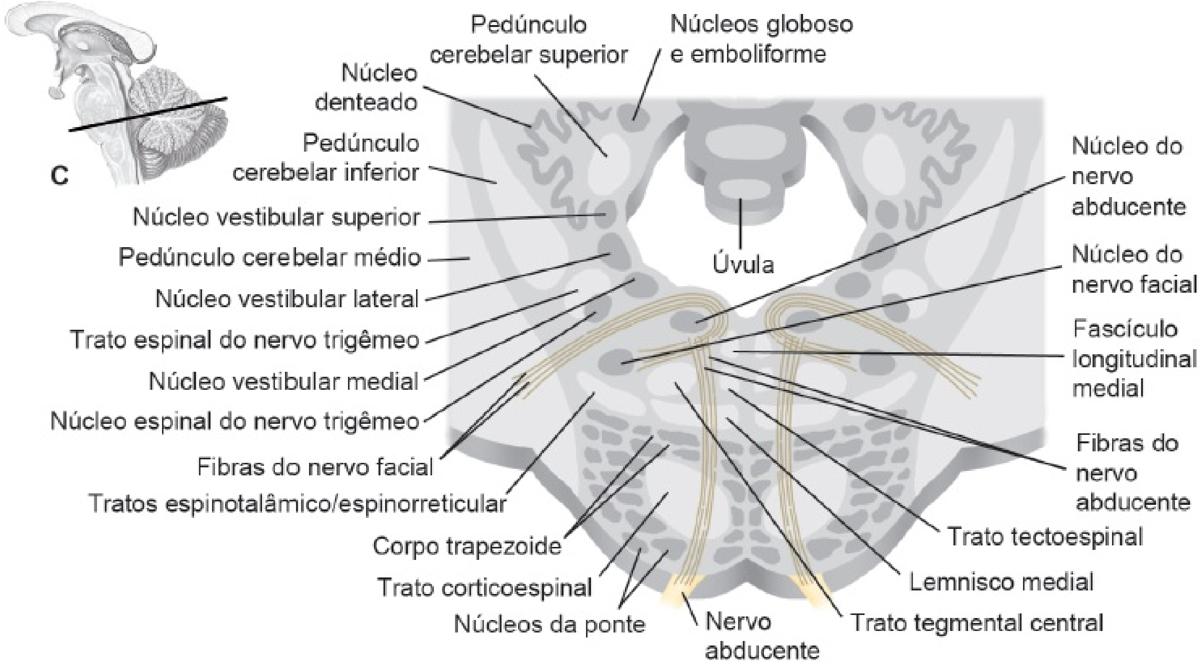
Anatomia seccional

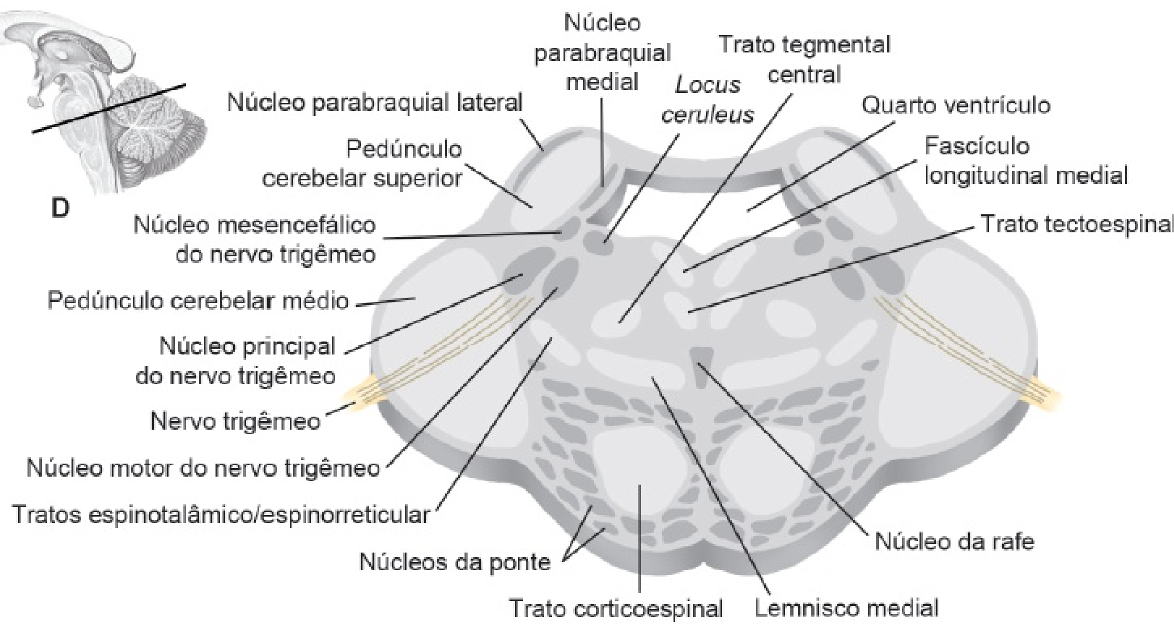
Em seu eixo anteroposterior, a ponte pode ser dividida em base (ventral) e tegmento (dorsal). O tegmento da ponte apresenta estrutura semelhante à do bulbo e à do tegmento do mensecéfalo, enquanto a base não apresenta correspondência em outros níveis do tronco encefálico.

No limite entre a base e o tegmento, nota-se um conjunto de fibras mielínicas de direção transversal, o corpo trapezoide. Semelhantemente ao bulbo, a ponte também apresenta uma substância

cinzenta própria, cujos núcleos não têm correspondência alguma na medula, como os núcleos pontinos, olivar superior, do corpo trapezoide e do lemnisco lateral (Figura 8.3).




C
Pedúnculo cerebelar superior
Núcleos globoso e emboliforme
Núcleo denteado
Pedúnculo cerebelar inferior
Núcleo vestibular superior
Pedúnculo cerebelar médio
Núcleo vestibular lateral
Trato espinal do nervo trigêmeo
Núcleo vestibular medial
Núcleo espinal do nervo trigêmeo
Fibras do nervo facial
Tratos espinotalâmico/espinorreticular
Corpo trapezoide
Trato corticoespinal
Núcleos da ponte
Nervo abducente
Úvula
Núcleo do nervo abducente
Núcleo do nervo facial
Fascículo longitudinal medial
Fibras do nervo abducente
Trato tectoespinal
Lemnisco medial
Trato tegmental central


D
Núcleo parabraquial medial
Trato tegmental central
Locus ceruleus
Núcleo parabraquial lateral
Quarto ventrículo
Pedúnculo cerebelar superior
Fascículo longitudinal medial
Núcleo mesencefálico do nervo trigêmeo
Trato tectoespinal
Pedúnculo cerebelar médio
Núcleo principal do nervo trigêmeo
Nervo trigêmeo
Núcleo motor do nervo trigêmeo
Tratos espinotalâmico/espinorreticular
Núcleos da ponte
Núcleo da rafe
Trato corticoespinal
Lemnisco medial

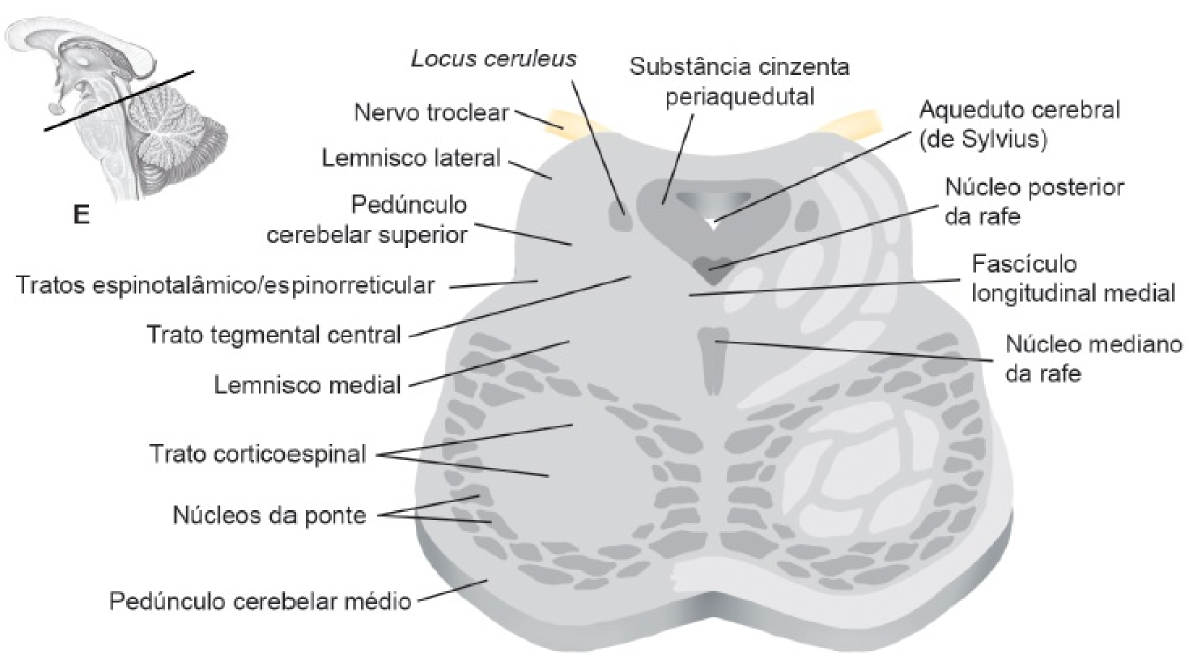

E
Locus ceruleus
Substância cinzenta periaquedutal
Nervo troclear
Aqueduto cerebral (de Sylvius)
Lemnisco lateral
Núcleo posterior da rafe
Pedúnculo cerebelar superior
Tratos espinotalâmico/espinorreticular
Fascículo longitudinal medial
Trato tegmental central
Núcleo mediano da rafe
Lemnisco medial
Trato corticoespinal
Núcleos da ponte
Pedúnculo cerebelar médio

Figura 8.3 Secções horizontais da ponte em níveis craniocaudais adjacentes, em que **A** é o mais caudal (na transição com o bulbo) e **E** é o mais cranial (na transição com o mesencéfalo). Todos os núcleos e feixes de fibras aparecem indicados em seu nível correspondente.

Base da ponte

Nela, é possível observar os feixes de fibras e os núcleos celulares. Os feixes de fibras podem ser longitudinais ou transversais. São os apresentados a seguir.

Trato corticoespinal. No nível da ponte, este trato não apresenta localização tão ventral quanto no bulbo, e, portanto, não é aparente ao exame de superfície, como ocorre com as pirâmides bulbares. Nesse local, principalmente nas secções mais superiores (Figura 8.3E), seus feixes são mais dissociados, não apresentando a estrutura compacta notada nas pirâmides. Suas fibras são originadas nas áreas motoras corticais e se dirigem aos neurônios motores localizados no corno anterior da medula espinal. As fibras que compõem os tratos rubroespinal, tectoespinal, vestibuloespinal, reticuloespinal, os quais se originam em núcleos do tronco encefálico e se dirigem à medula, acompanham o trato corticoespinal (Figura 8.3A a E).

Trato corticonuclear. Suas fibras partem das regiões motoras corticias e cursam junto com o trato corticoespinal, porém, como se dirigem aos núcleos motores dos pares cranianos no tronco encefálico (no caso da ponte, os núcleos do facial, trigêmeo e abducente), deixam o feixe à medida que se aproximam dos núcleos. Podem inervar núcleos ipsilaterais ou contralaterais (Figura 8.3A a E).

Trato corticopontino. Suas fibras surgem em várias regiões corticais e cursam junto com o trato corticoespinal, destacando-se do feixe para inervar os neurônios dos núcleos pontinos (Figura 8.3A a E).

Fibras transversais da ponte ou fibras pontocerebelares. São originadas nos núcleos da base da ponte e têm direção transversal, cruzando o plano mediano para penetrar no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar médio. Forma-se, assim, a conexão corticopontocerebelar.

A base da ponte apresenta também inúmeros núcleos, dispersos entre os feixes de fibras, que são simplesmente denominados núcleos pontinos (ou núcleos da ponte). Neles, fazem sinapse as fibras corticopontinas e deles partem as fibras pontocerebelares (Figura 8.3A a E).

Tegmento da ponte

Apresenta fibras longitudinais ascendentes e descendentes, além de fibras transversais, núcleos de nervos cranianos e substância cinzenta própria da ponte. São os apresentados a seguir.

Núcleos do trigêmeo. Além do núcleo do trato espinal do trigêmeo, que pode ser observado em cortes mais caudais da ponte (Figura 8.3A a C), há três núcleos trigeminais na ponte: núcleo principal do trigêmeo (sensitivo), núcleo do trato mesencefálico (sensitivo) e núcleo motor do nervo trigêmeo (motor). Esses núcleos são identificados em cortes mais craniais da ponte, localizados medialmente ao pedúnculo cerebelar médio (Figura 8.3D). Os núcleos principal e motor são mais proeminentes, sendo o núcleo principal a parte mais cranial do complexo nuclear sensorial trigeminal, que por sua vez é composto pelo núcleo principal e pelos subnúcleos oral, interpolar e caudal do núcleo espinal. O núcleo do trato mesencefálico é menor e localizado dorsalmente aos dois, próximo à borda lateral do IV ventrículo. Apresenta corpos celulares de neurônios sensitivos

primários, constituindo assim uma exceção à regra de que os corpos celulares de neurônios sensitivos estão sempre localizados fora do sistema nervoso central. Os axônios que partem do núcleo principal do trigêmeo formam o lemnisco trigeminal que se dirige ao núcleo ventral posteromedial do tálamo, levando informações de tato e pressão. Parte destas fibras cruza o plano mediano, enquanto outra parte segue ipsilateralmente. O núcleo do trato mesencefálico, observado em cortes mais craniais da ponte, processa informações proprioceptivas provenientes dos dentes e dos músculos da mastigação e é acompanhado pelo trato mesencefálico do trigêmeo. Sua via central não é evidente, mas suas fibras, provavelmente, integram o lemnisco trigeminal. O núcleo motor envia axônios que inervam os músculos da mastigação (masseter, temporal, pterigóideos lateral e medial), o tensor do tímpano, o tensor do véu palatino, o milo-hioide e o ventre anterior do digástrico.

Núcleo do abducente. Situa-se na ponte, vizinho ao núcleo do nervo facial, próximo à linha média. Ao emergirem do núcleo, suas fibras dirigem-se caudal e ventralmente para emergir na borda inferior da ponte, sobre a pirâmide bulbar (Figura 8.3B e C). Esse núcleo contém neurônios motores para a inervação do músculo reto lateral ipsilateral e também neurônios internucleares, que se dirigem para o subnúcleo do músculo reto medial do lado oposto, via fascículo longitudinal medial. Assim, lesões nesse núcleo causam distúrbios na inervação do reto lateral ipsilateral e do reto medial contralateral, comprometendo o movimento conjugado lateral dos olhos. Esse tipo de lesão é frequentemente acompanhada de paralisia facial, tendo em vista a proximidade do núcleo do abducente com o joelho interno do nervo facial, como veremos a seguir.

Núcleo do facial. No plano anteroposterior, localiza-se próximo ao limite da base da ponte e pode ser percebido em níveis de corte mediocraniais, medialmente ao núcleo espinal do trigêmeo e dorsal aos núcleos olivares superiores (Figura 8.3C). Este núcleo é dividido em várias partes, cada uma das quais contendo os neurônios motores para um grupo específico de músculos da face. As fibras emergentes apresentam direção inicial dorsomedial, formando um feixe compacto que logo abaixo do assoalho do IV ventrículo se encurva ligeiramente no sentido cranial. O feixe margeia inicialmente o lado medial do núcleo do nervo abducente e encurva-se lateralmente sobre sua superfície dorsal, contornando-o e formando o joelho interno do nervo facial. Esse joelho causa um abaulamento no assoalho do IV ventrículo denominado colículo facial, já citado anteriormente. Após contornar o núcleo do abducente, o feixe toma a direção ventrolateral para que o nervo emerja anteriormente no sulco bulbopontino (Figura 8.3B e C). As fibras do núcleo motor do nervo facial são responsáveis pela inervação dos músculos da mímica facial.

Núcleos cocleares. Recebem fibras sensitivas (dendritos dos neurônios bipolares localizados no gânglio espiral; Figura 8.20A) provenientes da porção coclear do nervo vestibulococlear. São dois: um localizado ventralmente ao pedúnculo cerebelar inferior (núcleo coclear anterior ou ventral) e outro localizado lateralmente ao pedúnculo (núcleo coclear posterior ou dorsal). Podem ser visualizados em cortes caudais da ponte, próximos à transição entre ela e o bulbo (Figura 8.3A). Os neurônios localizados nesses núcleos emitem projeções ipsilaterais e contralaterais. As fibras contralaterais em seu cruzamento constituem o corpo trapezoide, que marca a transição entre a base e o tegmento da ponte. Uma vez do lado oposto, essas fibras contornam o núcleo olivar superior e defletem-se cranialmente para constituir o lemnisco lateral (Figura 8.3E). Parte dessas fibras inerva o próprio núcleo olivar superior, o núcleo do corpo trapezoide e o núcleo do lemnisco lateral. As

fibras ipsilaterais dirigem-se ao núcleo olivar superior do mesmo lado ou ascendem no lemnisco lateral sem cruzar. Essas fibras ascendentes vão constituir a via auditiva.

Núcleos vestibulares. Recebem fibras sensitivas (dendritos dos neurônios bipolares localizados no gânglio vestibular; Figura 8.20B) provenientes da porção vestibular do nervo vestibulococlear, que informam sobre a posição e movimentos da cabeça e fibras provenientes do cerebelo relacionadas com a manutenção do equilíbrio. Localizam-se no assoalho do IV ventrículo, na área vestibular, e podem ser visualizados em vários níveis subsequentes de cortes da ponte (Figura 8.3). São quatro: lateral, medial, superior e inferior. Os axônios que emergem desses núcleos compõem quatro feixes:

- fascículo vestibulocerebelar (penetra no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar inferior)
- fascículo longitudinal medial (localizado próximo à linha média, integrando informações de vários níveis do tronco encefálico)
- trato vestibuloespinal (trajetória descendente junto ao trato corticoespinal e navega na medula no funículo anterior, ventralmente ao trato espinotalâmico)
- fibras vestibulotalâmicas.

Núcleo olivar superior. É um pequeno núcleo localizado dorsolateralmente ao núcleo do corpo trapezoide (Figura 8.3B). A maioria de seus axônios emite colaterais para o próprio núcleo antes de penetrar no lemnisco lateral. Há fibras que se dirigem também para o núcleo do abducente e, por meio do fascículo longitudinal, para o núcleo do troclear e do oculomotor.

Núcleo do corpo trapezoide. Pode ser visualizado em cortes mais caudais da ponte (Figura 8.3B), e localiza-se lateralmente ao lemnisco espinal, em uma topografia semelhante em que, em cortes mais craniais, está o lemnisco lateral. Seus neurônios recebem fibras provenientes dos núcleos cocleares e atuam no processamento da informação auditiva.

Núcleo salivatório superior/lacrimal. Situa-se em um nível pontino caudal, próximo à junção bulbopontina, cranialmente ao núcleo dorsal do vago. Pertence à parte craniana do sistema parassimpático e dá origem às fibras pré-ganglionares que emergem pelo nervo intermédio e inervam as glândulas lacrimal e as salivares submandibular e sublingual (Figura 8.19A).

Vias de projeção

Vias ascendentes

Lemniscos medial, lateral e espinal. Localizados no limite entre a base e o tegmento da ponte, aparecem na seguinte disposição (de medial para lateral): lemnisco medial, lemnisco espinal e lemnisco lateral (Figura 8.3A a E). Pelo lemnisco medial, ascende a via dorsal que carreia informações de tato epicrítico, propriocepção consciente e sensibilidade vibratória provenientes de toda a extensão do corpo até o pescoço. Junto a ele navega o lemnisco trigeminal, que carreia informações com características semelhantes, porém, provenientes da região da cabeça. Pelo lemnisco espinal ascendem as fibras advindas dos tratos espinotalâmico anterior (pressão e tato protopático) e lateral (dor e temperatura), destinadas ao tálamo; e, pelo lemnisco lateral, ascendem informações auditivas provenientes dos núcleos cocleares no bulbo e destinadas ao núcleo geniculado lateral do tálamo (o destino final da via é o córtex auditivo primário no lobo temporal).

Pedúnculo cerebelar superior. Situado na região mais posterior do tegmento da ponte, em sua região mais cranial (Figura 8.3E). Contém fibras originadas nos núcleos cerebelares e que se destinam ao núcleo rubro e ao tálamo.

Vias de associação

Fibras do corpo trapezoide. Compostas por axônios originados nos núcleos cocleares e destinados contralateralmente ao lemnisco medial, ao núcleo olivar superior, ao núcleo do corpo trapezoide e ao núcleo do lemnisco lateral (Figura 8.3C). Marca a transição entre a base e o tegmento da ponte.

Mesencéfalo

Anatomia de superfície

O mesencéfalo localiza-se entre a ponte e o cérebro. Seu limite inferior é o local onde o pedúnculo cerebral imerge na ponte e seu limite superior é uma linha imaginária que liga os corpos mamilares à comissura posterior (Figura 8.1A; ver também o Capítulo 10).

Seu eixo dorsoventral é anatomicamente dividido em tecto (dorsal) e pedúnculo cerebral, sendo o aqueduto cerebral o limite anatômico. O pedúnculo cerebral pode ser novamente dividido em tegmento (intermediário; não observado na anatomia de superfície) e base do pedúnculo cerebral (ventral). Em sua superfície ventral, apesar de quase completamente recoberta por estruturas prosencefálicas, encontra-se o sulco medial do pedúnculo cerebral e, lateralmente, encontra-se o sulco lateral do mesencéfalo. Ambos são longitudinais e demarcam o limite entre o tegmento e a base do pedúnculo cerebral. Do sulco medial emerge o nervo oculomotor. Na base do pedúnculo cerebral encontram-se dois grandes feixes de fibras provenientes do córtex cerebral que desaparecem inferiormente na borda superior da ponte e, superiormente, ao penetrarem no encéfalo. O pedúnculo cerebral contém fibras corticoespinais, corticonucleares e corticopontinas e, por apresentar forma em "V", delimita uma depressão denominada fossa interpeduncular. Ventralmente a ela, localizam-se os corpos mamilares, e, em seu fundo está a substância perfurada posterior, que recebe esse nome devido a pequenas aberturas deixadas pelos vasos sanguíneos que a penetram (ramos centrais das artérias cerebrais). Essas aberturas são observadas após remoção da pia-máter nas peças anatômicas.

Sua superfície dorsal (Figura 8.1C) é marcada pelos corpos quadrigêmeos ou colículos superiores e inferiores.

Os colículos aparecem em número par e são separados entre si por dois sulcos perpendiculares que formam uma cruz. Superiormente aos colículos superiores, sobre o sulco que os separa, observa-se a glândula pineal, que é parte do epitálamo. Inferiormente aos colículos inferiores emerge o nervo troclear, único par craniano a emergir dorsalmente. Lateralmente a cada colículo, observam-se como sua continuidade feixes de fibras denominados braços (braço do colículo superior e braço do colículo inferior) que se dirigem aos núcleos geniculados do tálamo ipsilateral. O braço do colículo superior vai até o núcleo geniculado lateral e o braço do colículo inferior ruma ao núcleo geniculado medial.

Anatomia seccional

O mesencéfalo é atravessado em toda a sua extensão pelo aqueduto cerebral (de Sylvius) que une o III ao IV ventrículo.

O aqueduto é o limite anatômico entre o tecto do mesencéfalo e o pedúnculo cerebral. Em torno do aqueduto, observa-se a substância cinzenta periaquedutal, que recebe aferências periféricas de dor provenientes do feixe espinorreticulotalâmico, e atua na modulação da sensação dolorosa por liberação de opioides endógenos, participando assim do sistema en-dógeno inibitório da dor. Também participa em respostas emocionais, no controle da pressão arterial e possivelmente em algumas atividades diárias, como fonação e micção. Na verdade, a substância cinzenta periaquedutal é uma estrutura complexa, que funciona como um centro de integração no tronco encefálico, estrategicamente localizado no local de cruzamento entre o sistema sensorial ascendente e o sistema límbico descendente. O sistema límbico pode modular o sistema sensorial ascendente, influenciando assim a percepção de estímulos nociceptivos e outros estímulos sensitivos. Contudo, cabe ressaltar que o sistema sensorial (aferente) também pode modular a atividade do sistema límbico descendente, influenciando assim reações e emoções.

Tecto

No nível mesencefálico, acima da junção pontomesencefálica, destacam-se no tecto os núcleos dos colículos inferiores, ventralmente a eles o lemnisco lateral, e lateralmente os braços dos respectivos colículos (Figura 8.4A). O núcleo do colículo inferior é uma massa de substância cinzenta bem delimitada que recebe fibras do lemnisco lateral provenientes dos núcleos auditivos bulbares (os elementos da via auditiva podem ser estudados no Capítulo 13). Dos núcleos dos colículos inferiores partem as projeções para o núcleo geniculado medial por meio dos braços dos colículos inferiores. Uma parte dessas fibras cruza para o lado contralateral, constituindo a comissura do colículo inferior, localizada dorsalmente à substância cinzenta periaquedutal. Em um nível craniocaudal acima desse notam-se, dorsalmente no mesencéfalo, os colículos superiores (Figura 8.4B). Eles são formados por camadas de substância cinzenta e branca superpostas alternadamente. Aos colículos superiores chegam fibras da retina pelo trato óptico e pelo braço do colículo superior, e fibras do córtex visual por meio das radiações ópticas e do braço do colículo superior (o colículo superior recebe também aferentes auditivos e somestésicos, sendo uma estrutura multissensorial). Deles partem as fibras que cruzam para o lado contralateral no tegmento dorsal do mesencéfalo e se dirigem caudalmente para fazer sinapse em segmentos mais altos da medula, constituindo o trato tectoespinal, descrito no Capítulo 11. Há ainda projeções dos colículos superiores para o núcleo do nervo oculomotor, essenciais na regulação dos movimentos oculares no eixo vertical. Em um nível craniocaudal ainda acima deste, no limite entre o mesencéfalo e o diencéfalo, é possível identificar no tecto mesencefálico, ventralmente ao colículo superior, a área pré-tectal ou pré-tecto. Essa área contém os núcleos pré-tectais que controlam o diâmetro da pupila, e será estudada mais adiante neste capítulo, quando abordarmos os pares cranianos.

Pedúnculo cerebral

A substância negra é o limite anatômico entre o tegmento e a base do pedúnculo. No tegmento do mesencéfalo, destacam-se grupos de núcleos de nervos cranianos (representando a substância cinzenta homóloga da medula), o núcleo rubro e a substância negra (representando a substância

cinzenta própria do mesencéfalo). Nas secções de mesencéfalo, no nível dos colículos inferiores (Figura 8.4A), percebem-se ventralmente à substância cinzenta periaquedutal o núcleo do nervo troclear (IV par craniano), e, ventralmente a ele, o fascículo longitudinal medial. As fibras oriundas do núcleo do nervo troclear dirigem-se dorsalmente, contornam a substância cinzenta periaquedutal, cruzam para o lado oposto e emergem caudalmente ao colículo inferior, do véu medular superior. É possível identificar nesse nível também o núcleo do trato mesencefálico do nervo trigêmeo, mais lateralmente, já descrito no nível da ponte, e a decussação do pedúnculo cerebelar superior, ventralmente ao fascículo longitudinal medial. Nesse nível, os lemniscos agrupam-se formando uma faixa observada na porção lateral do tegmento, dispondo-se em uma sequência mediolateral em lemnisco medial, espinal, trigeminal e lateral.

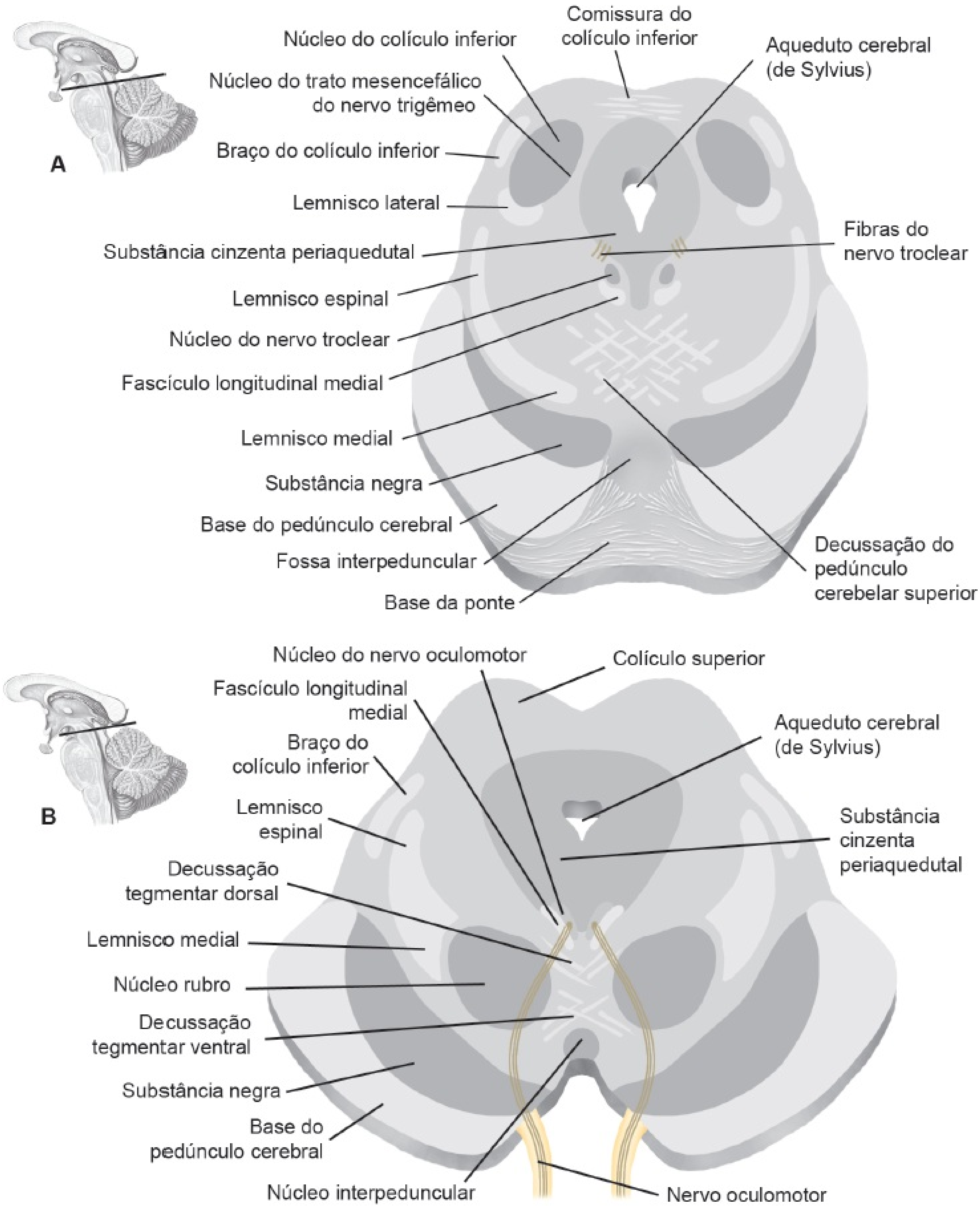


Figura 8.4 Secções horizontais do mesencéfalo em dois níveis craniocaudais adjacentes, sendo **A** mais caudal (na transição com a ponte) e **B** mais cranial. Os núcleos e feixes de fibras aparecem indicados em seu nível correspondente.

Em um nível de corte mais cranial (Figura 8.4B), no qual estão os colículos superiores, podese identificar ventralmente à substância cinzenta periaquedutal o núcleo do nervo oculomotor, III par

craniano. Esse núcleo guarda grande relação anatômica com o fascículo longitudinal medial, localizado ventralmente a ele. Como esse núcleo se situa próximo à linha média, ao observar ambos os lados percebe-se a forma de "V". O núcleo do oculomotor apresenta organização microanatômica extremamente complexa, que será estudada com mais detalhes adiante. O núcleo rubro aparece dorsalmente à substância negra como duas massas circulares, apesar de sua forma ser alongada. Em sua extremidade inferior, faz limite com a decussação do pedúnculo cerebelar superior, recebendo parte de suas fibras. Microscopicamente, o núcleo rubro apresenta uma porção parvocelular (neurônios pequenos) e uma porção magnocelular (neurônios grandes). Além das aferências cerebelares, chegam ao núcleo rubro aferências corticais das áreas motoras. Dele parte o trato rubroespinal, que será estudado no Capítulo 11, e as fibras rubro-olivares que integram o circuito rubro-olivocerebelar. A substância negra situa-se ventralmente ao núcleo rubro, marcando a separação entre o tegmento mesencefálico e a base do pedúnculo. Sua coloração negra é dada pela melanina ali presente. A substância negra pode ser dividida em parte compacta, na qual predominam neurônios dopaminérgicos, e parte reticulada, na qual predominam neurônios GABAérgicos. Os axônios originados da parte compacta dirigem-se para o corpo estriado, de onde parte uma projeção recíproca. Os axônios da parte reticulada destinam-se ao colículo superior. Medialmente à substância negra situa-se a área tegmentar ventral, cuja função será comentada no próximo item. A base do pedúnculo é composta unicamente pelas fibras eferentes corticais, destinadas ao tronco encefálico e à medula espinal, e pelas fibras que partem do tecto e do núcleo rubro em direção à medula.

■ Formação reticular

Essa estrutura se estende no eixo craniocaudal do tronco encefálico, desde os segmentos mais craniais da medula espinal até a transição do mesencéfalo com o diencéfalo, ocupando uma área central de ambos os lados, e preenchendo o espaço não ocupado pelos núcleos e tratos (Figura 8.5).

Morfofuncionalmente, é homóloga à região intermediária do "H" medular. Os primeiros estudos da formação reticular caracterizaram-na como pobremente organizada, pois seus aglomerados celulares são penetrados por fibras ascendentes e descendentes, dificultando a visualização de um padrão de organização em núcleos e dando a ela um aspecto reticulado. Atualmente, estudos neuroanatômicos e neurofisiológicos contribuíram para determinar sua organização, suas populações celulares e suas conexões. Sabe-se que suas projeções ascendentes difusas apresentam um papel importante na modulação da atividade cortical, sendo chamada por alguns autores de formação reticular ativadora central.

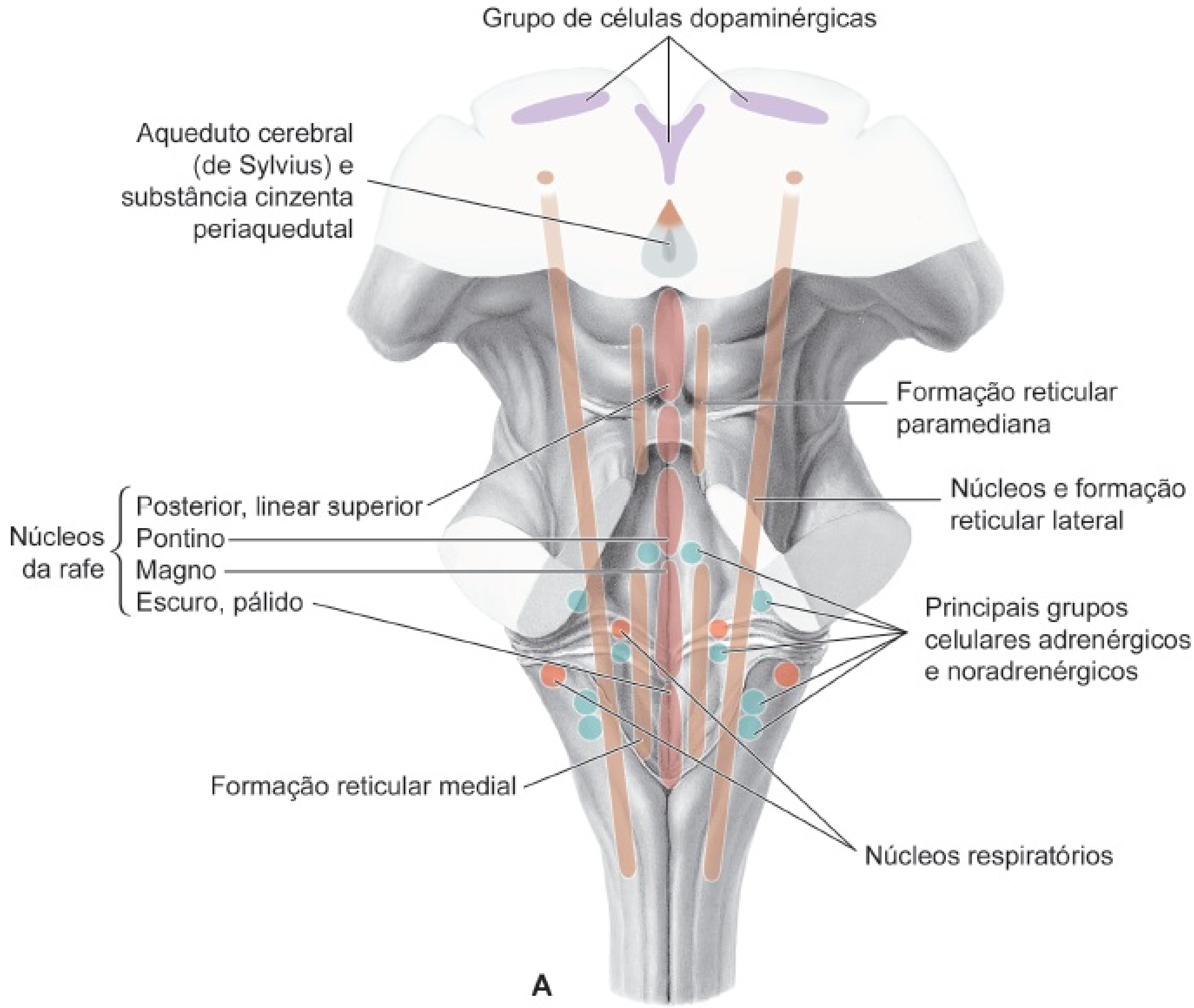


Figura 8.5 Vista posterior do tronco encefálico após remoção do cerebelo, no qual, por transparência, identificam-se os componentes da formação reticular (**A**).

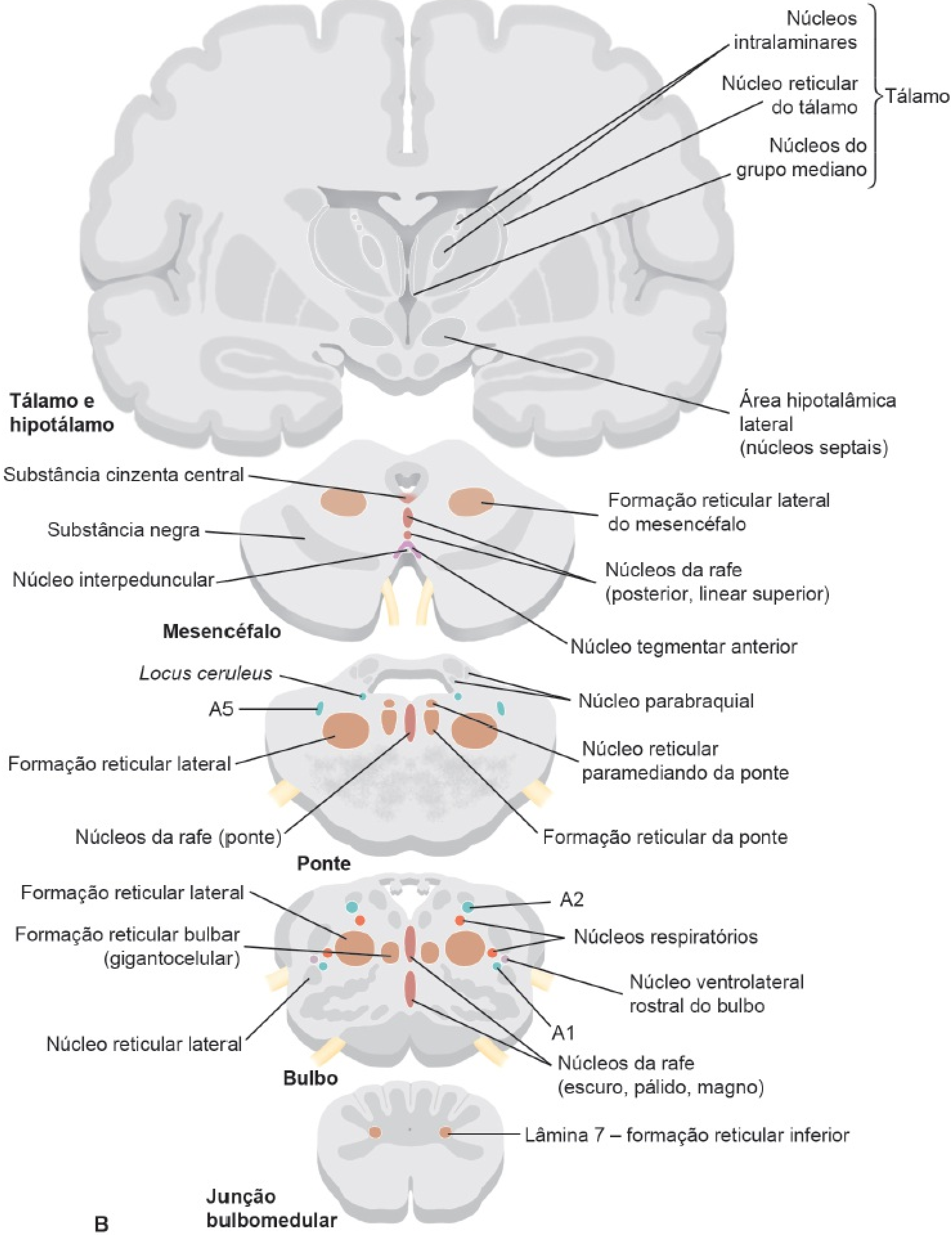


Figura 8.5. Note que vários dos núcleos que a compõem são alongados, estando, portanto, presentes em níveis seccionais adjacentes **(B)** de bulbo, ponte e mesencéfalo.

A formação reticular pode ser dividida morfofuncionalmente em uma região medial e outra lateral. O grupo de neurônios localizados mais lateralmente apresenta corpos celulares pequenos, caracterizando uma região parvocelular. Esses neurônios formam uma circuitaria local: conectam-se aos núcleos motores dos nervos cranianos para coordenar reflexos e comportamentos simples estereotipados, mediados pelos pares cranianos.

Já os neurônios localizados medialmente são maiores (região magnocelular) e apresentam longas projeções ascendentes e descendentes que modulam a ação de grupos de neurônios envolvidos no controle do movimento, postura, dor, funções autonômicas e na ativação global do sistema nervoso (Figura 8.6).

São componentes da formação reticular também: os núcleos da rafe (Figura 8.7), o *locus ceruleus* (Figura 8.3D e E; Figura 8.8), a substância cinzenta periaquedutal (Figura 8.4) e a área tegmentar ventral.

Núcleos da rafe
Grupo de células localizadas no tronco encefálico, cujo neurotransmissor é serotonina

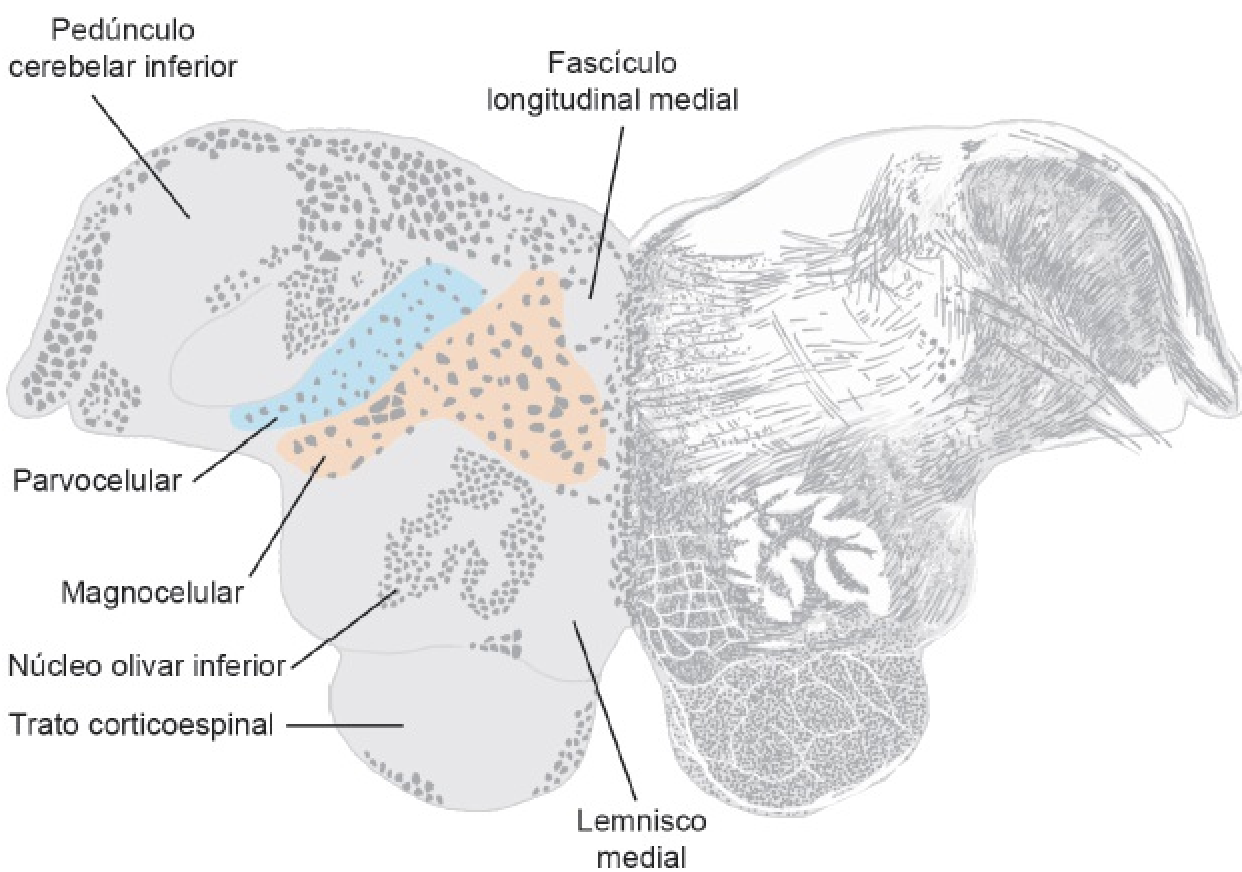


Figura 8.6 Organização histológica da formação reticular no nível do bulbo do tronco encefálico. Note os dois grupos de células adjacentes, o magno e o parvocelular, cujas projeções e funções são diferenciadas, apesar da vizinhança anatômica.

Circuitaria local da formação reticular

Neurônios localizados na formação reticular bulbar ventrolateral atuam coordenando comportamentos e padrões motores relacionados com as funções viscerais do nervo vago.

Estes correspondem a ações gastrintestinais (deglutição e vômito), respiratórias (iniciação e modulação do ritmo respiratório, tosse, soluço e espirro) e cardiovasculares (reflexos baroceptores, respostas a isquemia e hipoxia cerebral). Essas respostas envolvem componentes motores autônomos

e somáticos, organizados por neurônios da formação reticular.

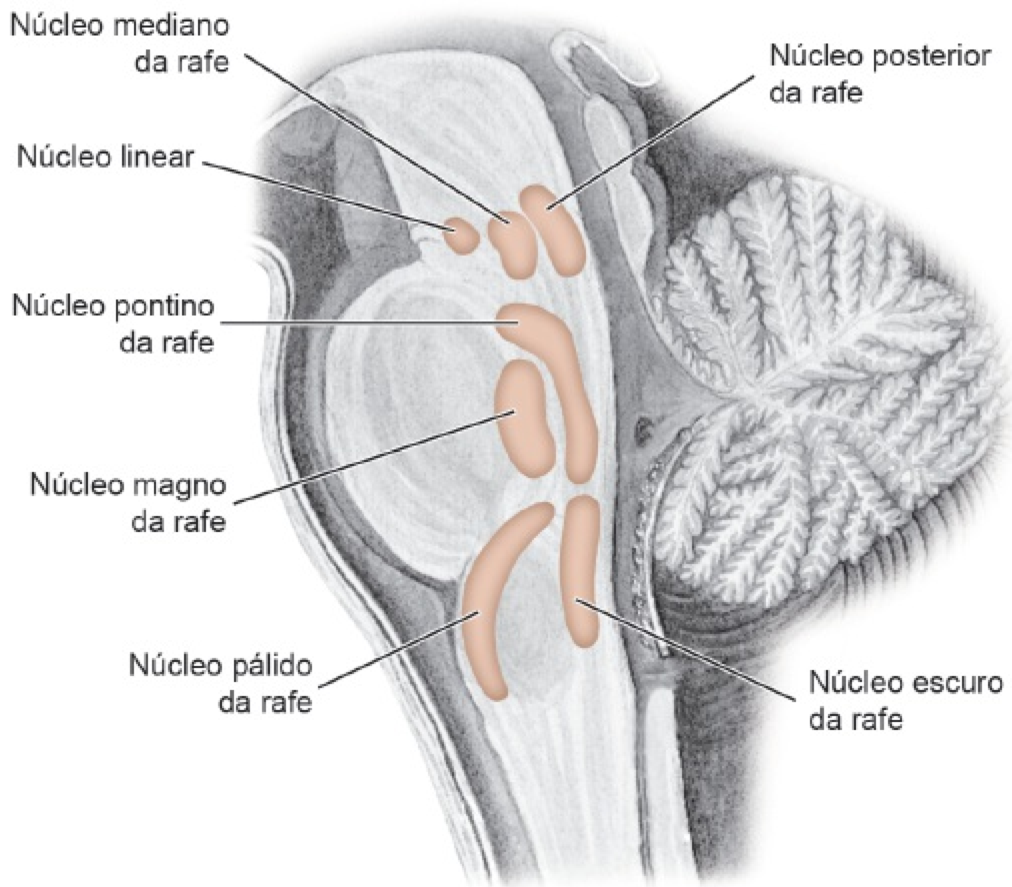


Figura 8.7 Secção sagital mediana do tronco encefálico, evidenciando os núcleos da rafe nos três níveis do tronco cefálico.

No eixo laterolateral, tanto no nível do bulbo quanto da ponte, a formação reticular lateral estende-se da região lateral aos núcleos ambíguo e núcleo do hipoglosso até a área em torno do núcleo do facial, adjacente ao núcleo motor do trigêmeo. Neurônios dessa região da formação reticular estão envolvidos na coordenação de respostas orofaciais motoras: a mastigação é coordenada por neurônios adjacentes ao núcleo motor do trigêmeo; os movimentos labiais são coordenados por neurônios vizinhos ao núcleo motor do facial; e os movimentos da língua são coordenados por neurônios próximos ao núcleo do hipoglosso. Esses movimentos são relacionados entre si, mas também com os movimentos respiratórios. São também responsivos à informação gustativa proveniente do trato solitário e à informação sensitiva de textura, temperatura e posição da mandíbula que chega ao núcleo sensitivo do trigêmeo. Neurônios da formação reticular em torno do núcleo motor do facial são também importantes na gênese de expressões faciais emocionais, como o sorriso e o choro.

A coordenação dos movimentos oculares depende da formação reticular paramediana, localizada, no nível da ponte, adjacente ao núcleo do adbucente, e no nível do mesencéfalo, adjacente ao núcleo do oculomotor. A formação reticular paramediana pontina de ambos os lados coordena os movimentos oculares no eixo horizontal do lado ipsilateral, enquanto os neurônios laterais do núcleo do oculomotor coordenam os movimentos oculares no eixo vertical e a convergência dos olhos, sendo necessária para ajustar o foco a curta distância.

Núcleos de projeção da formação reticular | Sistemas modulatórios do tronco

encefálico

Existem no tronco encefálico grupos de neurônios monoaminérgicos, descritos na década de 1960 que, aparentemente, têm um padrão de distribuição semelhante em todos os mamíferos. Para classificá-los, esses grupos de neurônios dopaminérgicos, noradrenérgicos, adrenérgicos, serotoninérgicos e histaminérgicos receberam códigos de letras e algarismos de acordo com seu tipo e sua localização (as letras codificam o neurotransmissor e os algarismos codificam sua posição craniocaudal no tronco). Como característica comum, os axônios desses neurônios apresentam muitas ramificações terminais, que podem se estender por regiões muito distantes de seu local de origem. Assim, apesar de o contingente desses neurônios ser relativamente pequeno, suas projeções distribuem-se por muitas regiões do sistema nervoso central. Há, ainda, grupos de neurônios colinérgicos cujos padrões de projeção se assemelham aos monoaminérgicos.

Neurônios monoaminérgicos
Células cujos neurotransmissores são monoaminas (dopamina, norepinefrina, epinefrina, serotonina e histamina), substâncias formadas pela decarboxilação de aminoácidos

Grupos celulares noradrenérgicos (grupo A) e adrenérgicos (grupo C)

Conforme se observa na Figura 8.8, os neurônios noradrenérgicos estão localizados em duas colunas, uma dorsal e outra ventral. No nível do bulbo, a coluna ventral contém neurônios associados ao núcleo ambíguo (denominado grupo A1), e a coluna dorsal é formada por componentes relacionados com o núcleo do trato solitário e o núcleo dorsal do vago (denominado grupo A2). Ambos enviam seus axônios para núcleos hipotalâmicos, atuando no controle endócrino e cardiovascular. Já no nível da ponte, a coluna ventral inclui os grupos de células A5 e A7 localizados na formação reticular. Os axônios dessas células projetam para a medula espinal e modulam reflexos autônomos e dor. Por fim, o grupo A6 constitui os neurônios do *locus ceruleus*, um núcleo observado dorsolateralmente na ponte e lateralmente à substância cinzenta periaquedutal no mesencéfalo (Figuras 8.3D e E; 8.4B e 8.8). O *locus ceruleus* apresenta projeções difusas para o córtex cerebral, para o cerebelo e projeções descendentes para núcleos do tronco e da medula espinal. Apesar do reduzido tamanho desse núcleo, o seu sistema de projeção tem sido descrito como a maior fonte de inervação noradrenérgica do sistema nervoso central. Acredita-se que o *locus ceruleus* esteja envolvido no desencadeamento do sono REM, assim como nas funções de memória e atenção. Degeneração neuronal afetando o *locus ceruleus* pode ser encontrada em algumas doenças neurodegenerativas relacionadas com a idade, como doença de Alzheimer, doença de Parkinson e até na demência por corpúsculos de Lewy.

Sono REM
Do inglês *rapid eye movements*, também chamado de *sono paradoxal*. É a fase do sono caracterizada por grande atividade elétrica cerebral, diminuição da temperatura corporal, redução do tônus muscular e dos reflexos da medula espinal

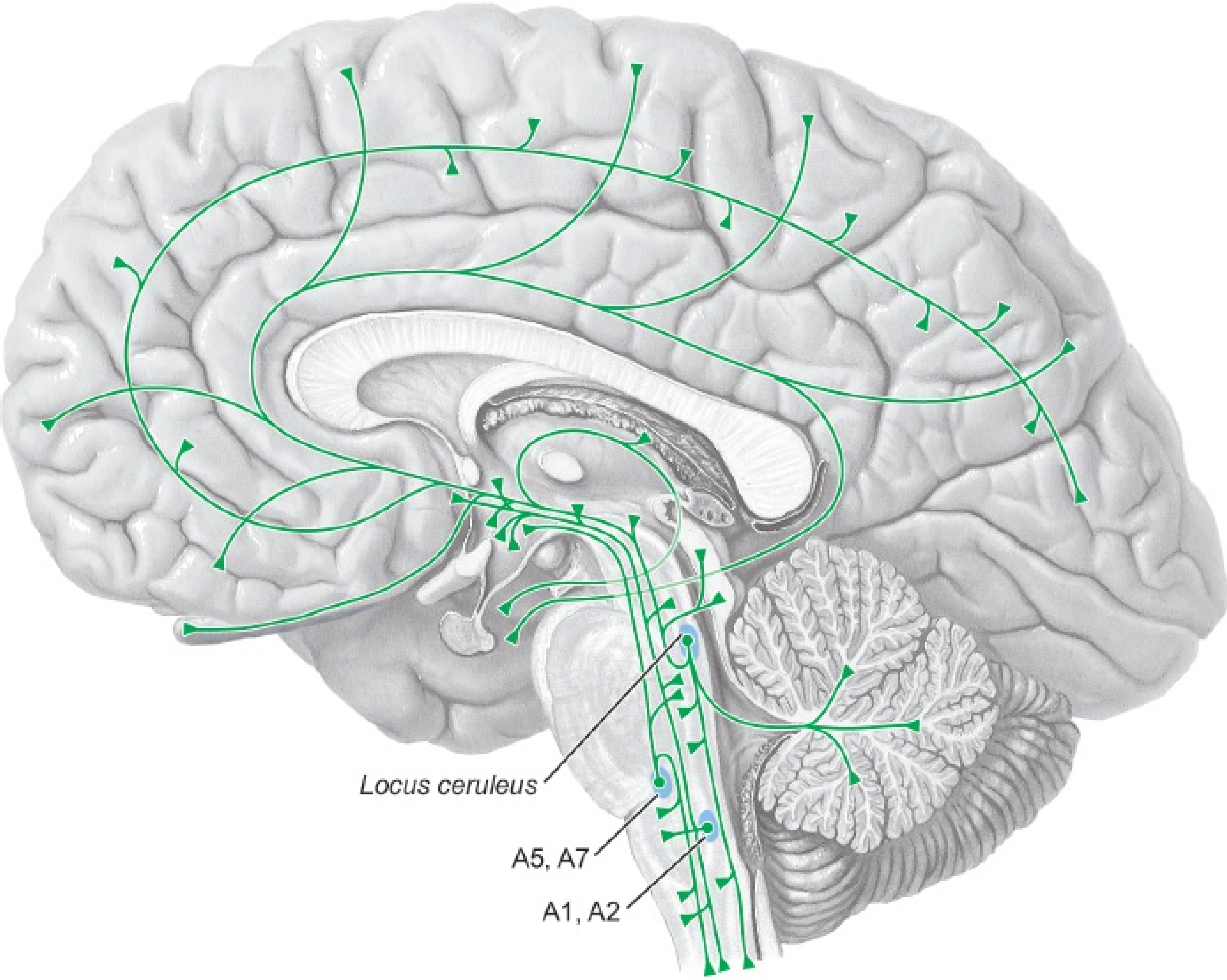


Figura 8.8 Secção sagital mediana do encéfalo, possibilitando a localização anatômica dos núcleos formados por neurônios noradrenérgicos em uma coluna dorsal e outra ventral no tronco encefálico, e suas projeções difusas para diversas regiões encefálicas e medulares.

Parte dos neurônios das duas colunas descritas no bulbo sintetiza epinefrina (adrenalina). Desse modo, o grupo C1 é uma extensão cranial de A1 e os axônios que partem dali projetam para a medula espinal, principalmente para neurônios pré-ganglionares simpáticos (que dão o sinal tônico excitatório para neurônios vasomotores). O grupo C2 é parte do núcleo do trato solitário e envia fibras ascendentes para o núcleo parabraquial, atuando no controle da função gastrintestinal. O grupo C3 fica localizado na região mais cranial do bulbo, próximo à linha média, e se conecta com o *locus ceruleus*.

Grupos celulares dopaminérgicos (grupo A)

Os grupos de células dopaminérgicas foram codificadas com a letra A, pois, quando foram descritas nos anos 1960, pelas técnicas histoquímicas, não era possível diferenciar se eram células dopaminérgicas ou noradrenérgicas. Assim, o grupo de células A8-A10 contempla os neurônios dopaminérgicos da parte compacta da substância negra e as áreas adjacentes no tegmento do mesencéfalo (Figura 8.4). Da substância negra parte a via nigroestriatal, muito importante no controle da atividade motora e citada no Capítulo 11. Do grupo A10, área tegmentar ventral, partem projeções para o córtex frontal, temporal, núcleo acumbente e amígdala, compondo o sistema mesolímbico

frontal, implicado no controle de emoções e memória (Figura 8.9). Comparadas às projeções noradrenérgicas (Figura 8.8), serotoninérgicas (Figura 8.10) e colinérgicas (Figura 8.11), as dopaminérgicas são muito mais restritas. Há, ainda, grupos de células dopaminérgicas localizados fora do tronco encefálico: no hipotálamo dorsal (grupos A11 e A13), nas paredes do III ventrículo (grupos A12 e A14), no sistema olfatório (grupos A15 e A16) e na retina (grupo A17).

Grupos celulares serotoninérgicos (grupo B)

Estão localizados próximo à linha média em toda a extensão do tronco encefálico, nos núcleos da rafe (Figuras 8.7 e 8.10). Os grupos B1-B3 encontram-se caudalmente no bulbo e enviam projeções para a medula espinal. O núcleo magno da rafe abriga as células do grupo B4 e situa-se cranialmente no bulbo. Apresenta projeções para a substância gelatinosa da medula espinal, onde atua na modulação da sensação dolorosa por inibir os aferentes de dor. Os grupos B5-B9 estão na ponte e no mesencéfalo e contemplam os núcleos da rafe dorsal e mediana, que projeta difusamente para praticamente todo o prosencéfalo (Figura 8.10). Acredita-se que essas projeções serotoninérgicas atuem modulando a resposta global do córtex cerebral e a ação hipotalâmica no controle cardiovascular e termorregulatório.

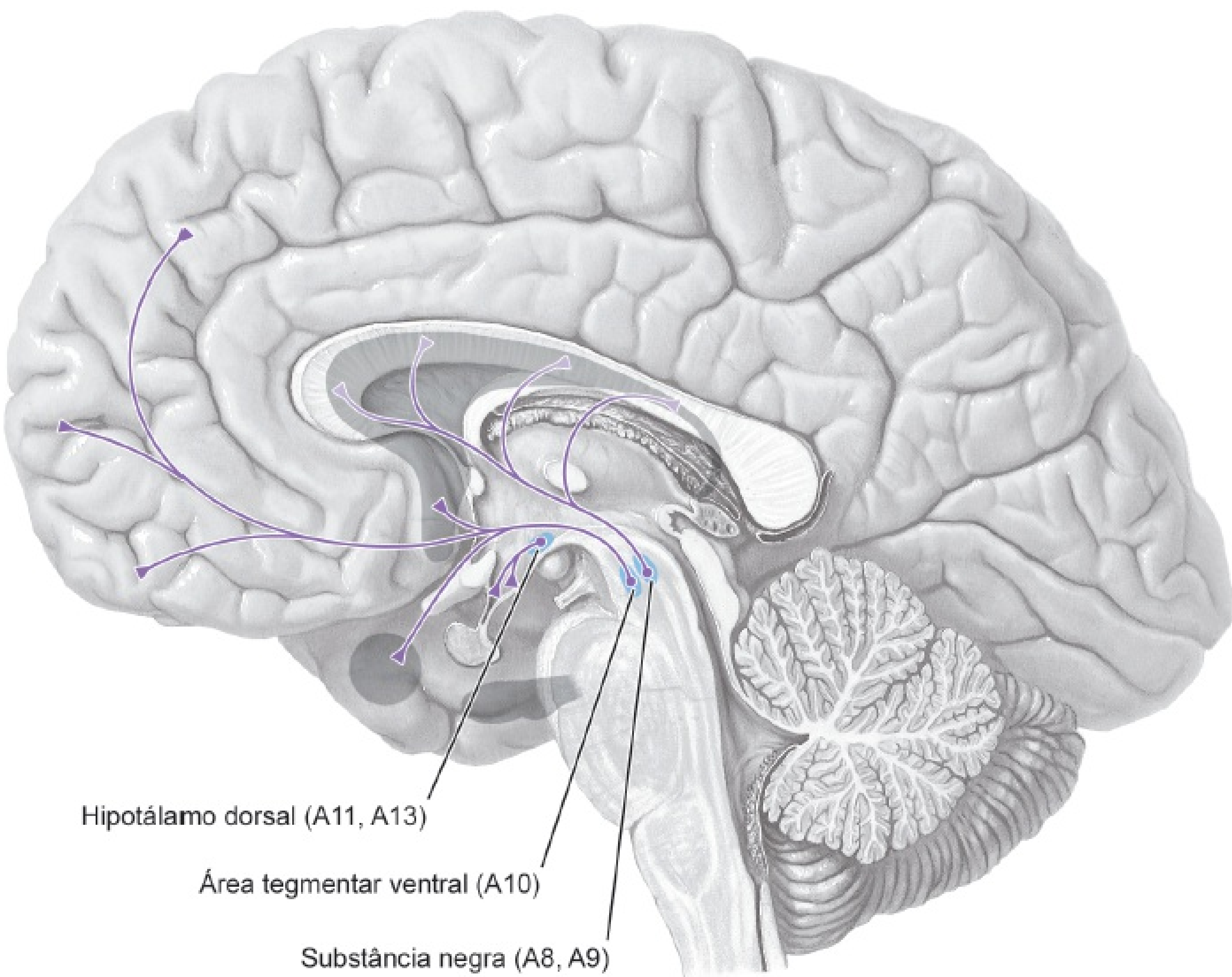


Figura 8.9 Secção sagital mediana do encéfalo, que torna possível a localização anatômica dos núcleos formados por neurônios dopaminérgicos (substância negra e tegmento do mesencéfalo) e suas projeções para os núcleos da base, córtex frontotemporal e

amígdala.

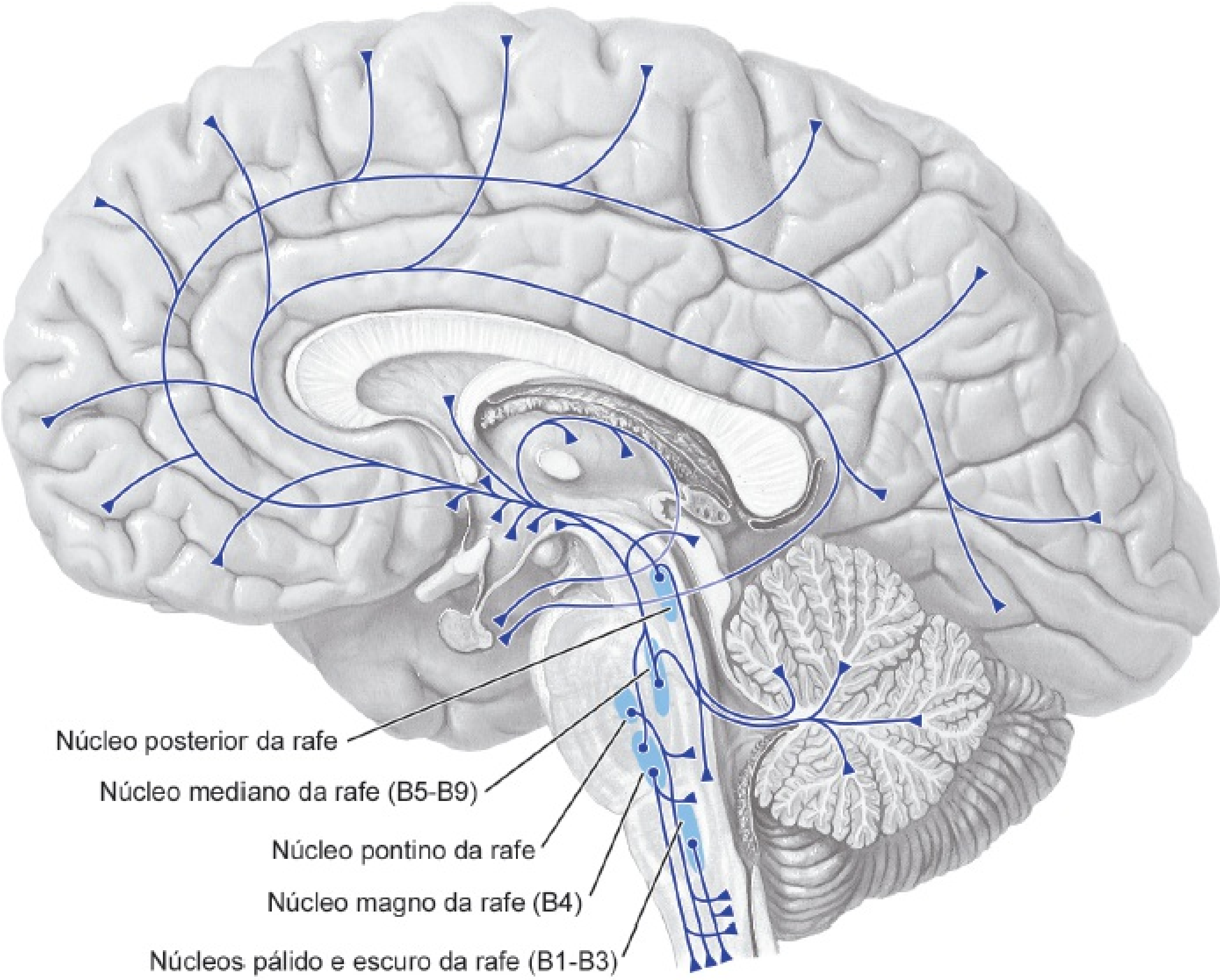


Figura 8.10 Secção sagital mediana do encéfalo, a qual torna possível a localização anatômica dos núcleos formados por neurônios serotoninérgicos no tronco encefálico e suas projeções para diversas regiões encefálicas e medulares.

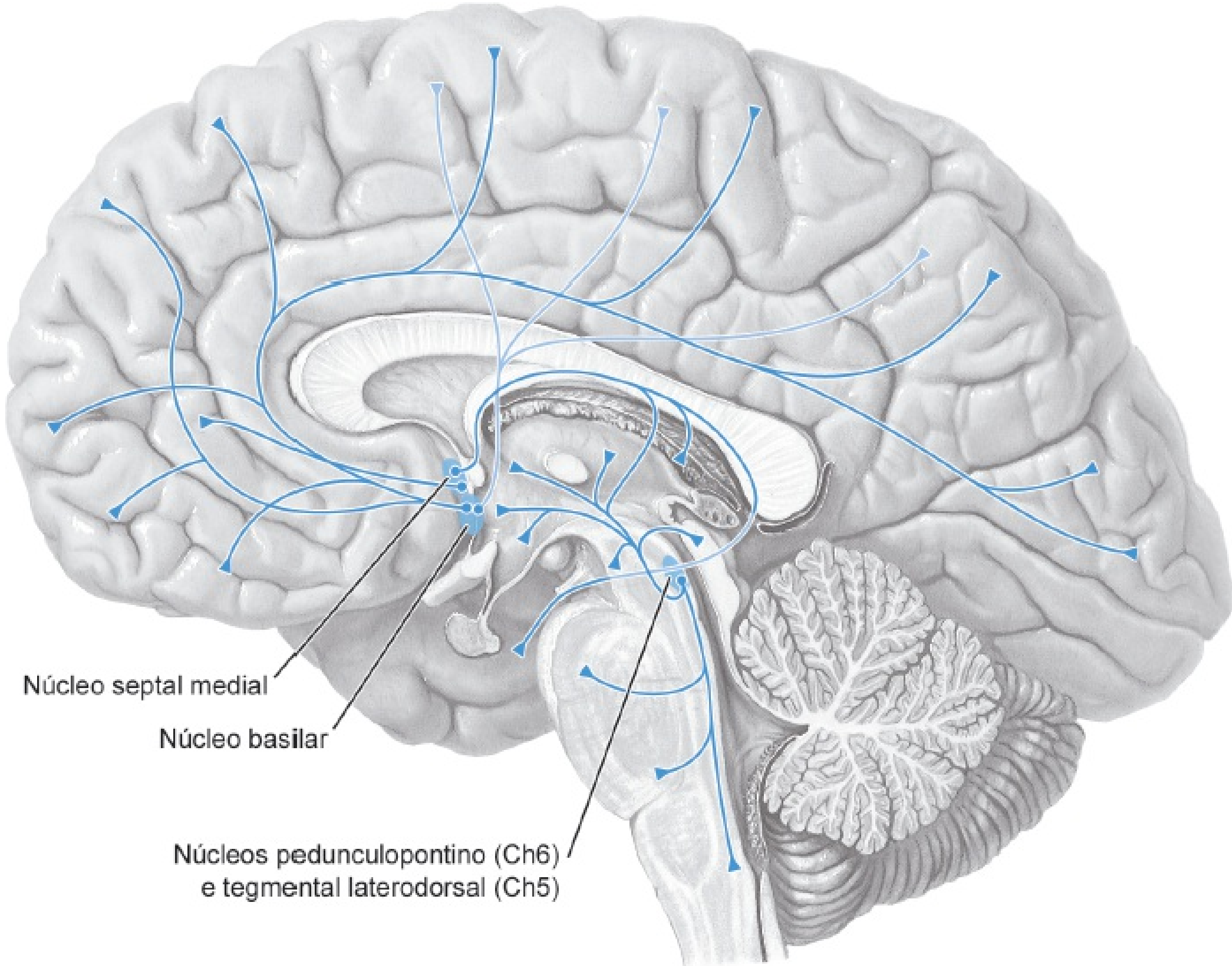


Figura 8.11 Secção sagital mediana do encéfalo, a qual torna possível a localização anatômica dos núcleos compostos por neurônios colinérgicos no tronco encefálico na junção pontomesencefálica e suas projeções para diversas regiões encefálicas e medulares. Note que há também grupos celulares colinérgicos localizados no prosencéfalo (núcleos basilar e septal medial) que emitem projeções difusas para diversas áreas do córtex cerebral.

Grupos celulares colinérgicos (grupo Ch)

Conforme se observa na Figura 8.11, neurônios colinérgicos no tronco encefálico se localizam na junção pontomesencefálica. Nesse local, há uma coluna ventrolateral (grupo de células Ch6 ou núcleo pedunculopontino) próxima ao pedúnculo cerebelar superior e uma coluna dorsomedial (grupo Ch5 ou núcleo tegmental laterodorsal) que faz parte da substância cinzenta periaquedutal cranialmente ao *locus ceruleus*. Essas células emitem projeções descendentes para a formação reticular pontina e bulbar e projeções ascendentes difusas para o tálamo. Há, ainda, grupos celulares colinérgicos localizados no prosencéfalo (núcleos basilar e septal medial; Figura 8.11).

As conexões da formação reticular aparecem resumidas nas Tabelas 8.1 e 8.2.

■ Núcleos dos nervos cranianos

Apesar de a localização anatômica da maioria dos núcleos dos pares cranianos ter sido descrita na análise seccional do tronco encefálico feita anteriormente, convém observar que esses núcleos se organizam de forma colunar no tronco (Figura 8.12A), agrupados segundo seus componentes

funcionais (Tabela 8.3).

Tabela 8.1 Principais aferências da formação reticular.

Córtex olfatório: feixe prosencefálico mediano
Córtex cerebral: trato corticorreticular
Globo pálido: trato pálido tegmental
Hipotálamo (principalmente área hipotalâmica lateral)
Formação límbica (amígdala, núcleos septais, habênula, ínsula, núcleo rubro e estria terminal)
Núcleos profundos do cerebelo
Medula espinal
Tronco encefálico (núcleos do trigêmeo, núcleo vestibular, núcleos cocleares, núcleo do trato solitário, colículo superior)

Tabela 8.2 Principais eferências da formação reticular.

Origem na formação reticular/via	Destino
Núcleo reticular lateral, núcleo reticular do tegmento da ponte, núcleo reticular paramediano, *locus ceruleus*, núcleos da rafe *Locus ceruleus*, núcleos da rafe, área tegmentar ventral	Áreas límbicas prosencefálicas (hipocampo, amígdala, núcleo acumbente, tubérculo olfatório, giro do cíngulo, córtex pré-frontal e ínsula) Cerebelo
Via feixe prosencefálico medial, fascículo longitudinal posterior, trato habenulointerpeduncular, trato mamilotegmental	Centros autônomos do tronco encefálico, incluindo o tegmento ventrolateral e ventromedial
Núcleos adrenérgicos, noradrenérgicos e serotoninérgicos Formação reticular Formação reticular	Núcleo do trato solitário e múltiplas regiões do tronco encefálico Corno posterior da medula espinal Coluna de células intermédio laterais de T1-L2 e substância cinzenta intermediária
Formação reticular/trato reticuloespinal	Corno anterior da medula Formação reticular
Formação reticular/conexões intrarreticulares	Formação reticular
Formação reticular lateral e medial	Tálamo (núcleos intralaminares) e daí para o córtex
Formação reticular/via pedúnculos mamilares	Hipotálamo, septo

Tabela 8.3 Componentes funcionais dos pares cranianos.

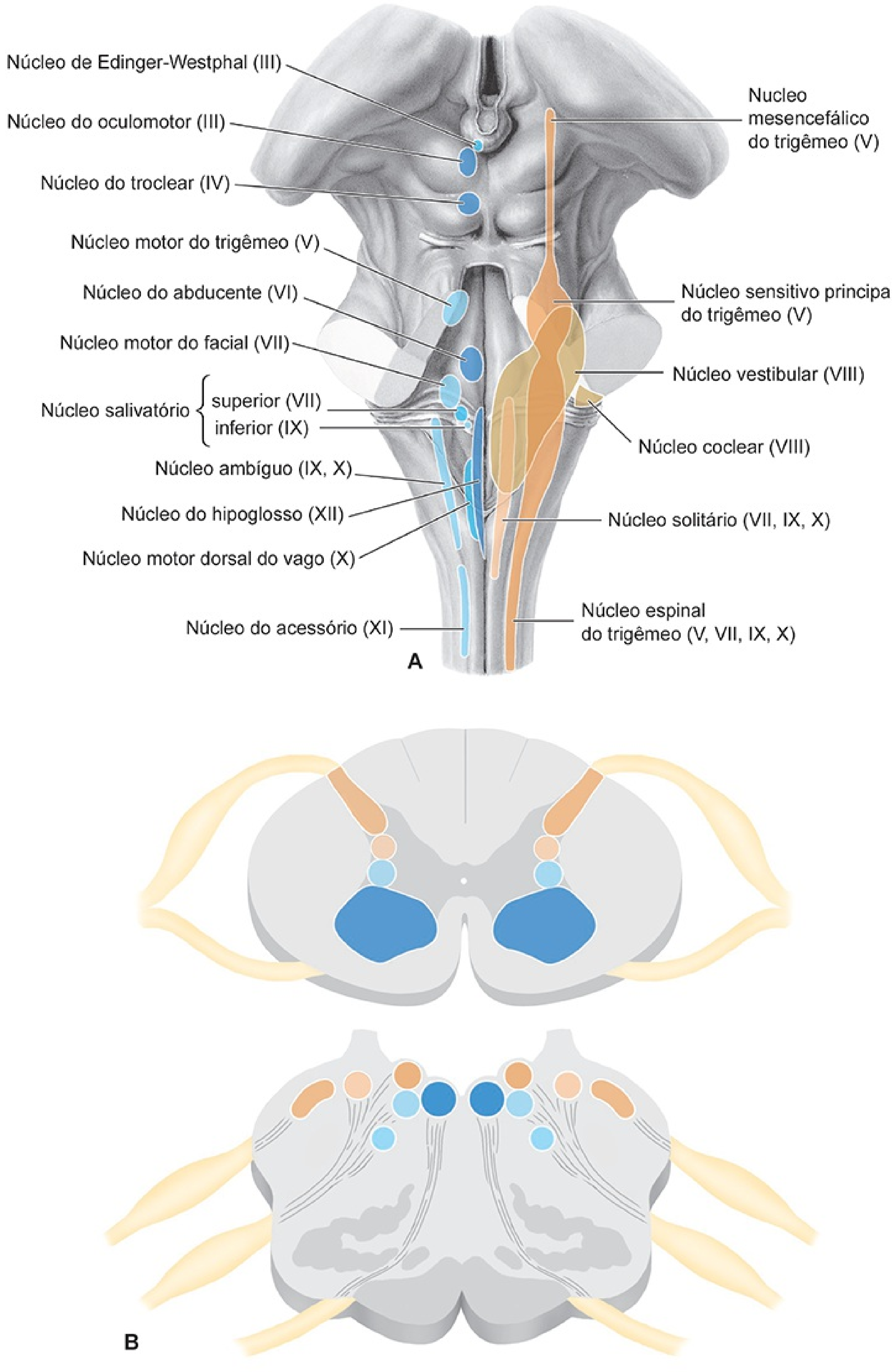
Classificação	Função	Estrutura inervada	Par craniano
Sensitivo (aferente)			
Somático geral	Tato, dor, temperatura, pressão e propriocepção	Pele, músculos esqueléticos da cabeça e pescoço, membrana mucosa das cavidades oral e nasal, seios da face, globo ocular, dentes, gengivas, língua, articulação temporomandibular, dura-máter	V, VII, IX, X

Somático especial	Visão, audição, balanço da cabeça	Retina, cóclea, órgão vestibular	II, VIII
Visceral geral	Dor visceral, quimiossensores mecânicos	Faringe, laringe, pescoço e intestinos	VII, IX, X
Visceral especial	Olfação, gustação	Botões gustativos, epitélio olfatório	I, VII, IX, X
Motor (eferente)			
Somático geral	Controle muscular esquelético (somítico)	Musculatura extraocular e da língua	III, IV, VI, XII
Visceral geral	Controle autônomo	Glândulas lacrimais, salivares, e sudoríparas, vísceras torácicas e abdominais	III, VII, IX, X
Visceral especial	Controle muscular esquelético (branquiomérico)	Músculos da mastigação, da mímica facial, digástrico, estilo-hioide e milo-hioide, músculos do pescoço, faringe, laringe	V, VII, IX, X, XI

A disposição anatômica dos núcleos dos nervos cranianos é semelhante àquela observada para as lâminas do “H” medular, o que reflete sua origem embriológica (Figura 8.12B; reveja também o Capítulo 7).

No entanto, essas colunas de núcleos nem sempre são contínuas ao longo de todo o eixo craniocaudal do tronco. Além disso, núcleos que apresentam funções semelhantes ocupam uma mesma coluna. A origem desta disposição anatômica ocorre durante o desenvolvimento, quando o tubo neural é dividido em uma placa alar e em uma placa basal. A placa alar (dorsal) origina estruturas sensitivas, enquanto a basal (ventral), estruturas motoras. Para compreender a disposição dos núcleos no tronco encefálico adulto, é interessante retornar ao texto do Capítulo 2 e examinar com cuidado novamente a Figura 2.6.

Placa basal
Porção ventral do tubo neural em desenvolvimento


Núcleo de Edinger-Westphal (III)
Núcleo do oculomotor (III)
Núcleo do troclear (IV)
Núcleo motor do trigêmeo (V)
Núcleo do abducente (VI)
Núcleo motor do facial (VII)
Núcleo salivatório
superior (VII)
inferior (IX)
Núcleo ambíguo (IX, X)
Núcleo do hipoglosso (XII)
Núcleo motor dorsal do vago (X)
Núcleo do acessório (XI)
Nucleo mesencefálico do trigêmeo (V)
Núcleo sensitivo principal do trigêmeo (V)
Núcleo vestibular (VIII)
Núcleo coclear (VIII)
Núcleo solitário (VII, IX, X)
Núcleo espinal do trigêmeo (V, VII, IX, X)
A

B

Figura 8.12 A. Vista posterior do tronco encefálico após remoção do cerebelo, no qual, por transparência, identificam-se as colunas de nervos cranianos sensitivos *(à direita)* e motores *(à esquerda)*. Apesar de os núcleos motores e os sensitivos estarem representados em um único lado, todos são bilaterais. **B.** Secção horizontal no nível da medula espinal e do bulbo do tronco encefálico para comparação da localização anteroposterior e dorsoventral das colunas de núcleos em ambos os níveis.

Como se observa na Tabela 8.3, existem sete componentes funcionais, porém, somente seis colunas, pois as fibras aferentes viscerais e as viscerais especiais seguem para a mesma coluna. Vejamos cada uma das colunas.

Coluna aferente somática geral

As fibras aferentes somáticas gerais originam-se em exteroceptores e proprioceptores, conduzindo impulsos de tato, pressão, dor, temperatura e propriocepção.

Os corpos celulares localizam-se em gânglios sensitivos e apresentam um prolongamento periférico (cuja extremidade é o receptor) e um central (que leva a informação para os núcleos no tronco encefálico).

No tronco encefálico adulto, esta coluna ocupa posição dorsolateral (Figura 8.12) que corresponde à sua posição na placa alar das vesículas em desenvolvimento (ver Figura 2.6, no Capítulo 2).

É a única coluna contínua observada ao longo de todo eixo craniocaudal do tronco encefálico, continuando-se caudalmente com a substância gelatinosa da medula. Ela agrupa fibras que trazem informações da sensibilidade somática geral da cabeça e é, muitas vezes, denominada "coluna do trigêmeo", pois é seu principal componente. Entretanto, esta coluna recebe também fibras provenientes dos nervos VII, IX e X. Destacam-se nela o núcleo do trato espinal do trigêmeo, o núcleo sensitivo principal do trigêmeo e o núcleo do trato mesencefálico do trigêmeo.

O núcleo do trato espinal do trigêmeo é a continuação bulbar da substância gelatinosa da medula espinal e estende-se até níveis caudais da ponte, sendo, portanto, um núcleo longo. Em torno do núcleo, encontra-se o trato espinal do trigêmeo (Figuras 8.2 e 8.3) que é a continuação do trato de Lissauer da medula espinal e que acompanha o núcleo em toda a sua extensão. Grande parte das fibras que penetram pela raiz sensitiva do trigêmeo tem um trajeto descendente no trato espinal do trigêmeo, que vai se afinando caudalmente, à medida que as fibras penetram no núcleo. Nesse trato, encontram-se também fibras sensitivas ascendentes provenientes de segmentos cervicais superiores, o que possibilita a formação de um mapa ininterrupto da superfície corporal.

O núcleo do trato espinal do trigêmeo também recebe axônios provenientes do nervo facial (VII par craniano) que trazem informação do meato auditivo externo, do nervo glossofaríngeo (IX par craniano) que trazem informações da parte posterior do palato e da fossa tonsilar, e do nervo vago (X par craniano) que trazem informação da parede posterior da faringe. Esse núcleo contém, portanto, um mapa topográfico da cavidade oral e da superfície da face.

O núcleo principal do trigêmeo localiza-se na ponte, lateralmente ao núcleo motor do trigêmeo, aproximadamente no nível em que penetra a raiz sensitiva do trigêmeo (Figura 8.3) e recebe informações sensitivas da face. Os axônios originados nesse núcleo juntam-se àqueles provenientes dos núcleos grácil e cuneiforme para formar o lemnisco medial e ascender para o núcleo ventroposterior do tálamo.

As fibras que penetram pela raiz sensitiva do trigêmeo (lembre-se de que essas fibras são o prolongamento central do neurônio pseudounipolar localizado no gânglio do trigêmeo; Figura 8.17) podem terminar no núcleo principal, no núcleo do trato espinal do trigêmeo ou então bifurcar. Embora não haja consenso, acredita-se que as fibras que terminam exclusivamente no núcleo principal veiculem informações de tato epicrítico, enquanto as que terminam exclusivamente no núcleo do trato espinal do trigêmeo veiculam informações de dor e temperatura. Já as fibras que bifurcam veiculam informações de pressão e tato protopático.

O núcleo do trato mesencefálico do trigêmeo estende-se ao longo do mesencéfalo até porções mais craniais da ponte, localizando-se lateralmente à substância cinzenta periaquedutal. Similarmente ao núcleo do trato espinal, esse núcleo também apresenta em seu entorno o trato mesencefálico do trigêmeo, no qual ascendem parte das fibras trigeminais. O núcleo do trato mesencefálico do trigêmeo recebe informações proprioceptivas provenientes dos músculos da mastigação, dos dentes e do periodonto. Os neurônios que o compõem apresentam grandes corpos celulares e são, na realidade, neurônios sensitivos primários que migraram do gânglio trigeminal para dentro do sistema nervoso central. Seus prolongamentos centrais fazem sinapse com neurônios motores do núcleo motor do trigêmeo que fecham uma alça de retroalimentação, possibilitando o controle do movimento da mandíbula e regulando a força e a precisão da mordida e mastigação. Também conhecido como reflexo mandibular, esse mecanismo constitui item importante no exame neurológico do nervo trigêmeo.

Alça de retrolimentação

Conexão neuronal que leva a informação da saída do circuito de volta ao seu ponto de partida, com o objetivo de regular (amplificar ou reduzir) o sinal de saída

Coluna aferente somática especial

As fibras aferentes somáticas especiais originam-se na orelha interna e veiculam informações de audição e de posição da cabeça (aceleração linear e deslocamento angular; essenciais para o equilíbrio).

Os neurônios bipolares localizados no gânglio espiral (audição) ou no gânglio vestibular (equilíbrio) têm um dendrito que os conecta às células estereociliadas da cóclea (audição) e às células ciliadas dos canais semicirculares, sáculo e utrículo (equilíbrio), e um axônio que chega até os núcleos cocleares (audição) ou vestibulares (equilíbrio). A coluna aferente somática especial compreende os núcleos cocleares ventral e dorsal, e os vestibulares superior, inferior, medial e lateral.

Conforme se observa na Figura 8.12A, é uma coluna larga que se restringe à ponte e à porção cranial do bulbo.

Localiza-se, no tronco adulto, dorsalmente, próximo ao assoalho do IV ventrículo, ocupando a área vestibular (Figura 8.3), e origina-se da porção intermediária da placa alar (Figura 8.12B; reveja no Capítulo 2 a Figura 2.6). Os núcleos cocleares localizam-se na margem lateral do tronco, no nível da junção bulbopontina, e recebem fibras aferentes provenientes do gânglio espiral (Figura 8.20A). As fibras originadas dos núcleos cocleares inervam a oliva superior, o núcleo do corpo trapezoide ou ascendem pelo lemnisco lateral, formando a via auditiva. Os núcleos vestibulares recebem fibras do gânglio vestibular (Figura 8.20B) e enviam projeções para os núcleos vestibulares no próprio tronco encefálico, para o cerebelo e para a medula espinal.

A visão é considerada uma sensação somática especial e os receptores da visão localizam-se na retina. No entanto, os axônios que compõem o nervo óptico (II par craniano) não pertencem a neurônios sensitivos primários, como é o caso da audição, mas, sim, a neurônios de terceira ordem (das células ganglionares da retina). Além disso, o local de destino desses axônios não é o tronco encefálico, mas o tálamo, não compondo, portanto, a coluna aferente somática especial. A via visual é estudada com mais detalhes no Capítulo 15.

Coluna aferente visceral

As fibras aferentes viscerais gerais originam-se de receptores nas paredes das vísceras e veiculam informações de dor, enquanto as especiais originam-se de receptores gustatórios e olfatórios.

Localizada dorsalmente no bulbo, medialmente à coluna aferente somática especial, ela é representada apenas pelo núcleo do trato solitário (Figura 8.12) e embriologicamente, deriva da porção mais medial da placa alar (ver Figura 2.6, no Capítulo 2). Recebe as fibras aferentes viscerais gerais e especiais (gustação) dos nervos facial, glossofaríngeo e vago, que são os prolongamentos centrais de neurônios localizados no gânglio geniculado (Figura 8.19), no gânglio inferior do vago (Figura 8.22) e no gânglio inferior do glossofaríngeo (Figura 8.21). Antes de chegarem ao núcleo do trato solitário, essas fibras aferentes têm um trajeto descendente no trato solitário, que se situa internamente ao núcleo (Figura 8.2B). Esse trato, semelhante ao trato espinal do trigêmeo, possibilita que fibras originadas de diferentes níveis craniocaudais ascendam ou descendam ao longo de toda a extensão do núcleo, compondo um mapa corporal único. Os neurônios do núcleo do trato solitário enviam seus axônios para neurônios pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos do bulbo e da medula espinal, e para regiões da formação reticular, coordenando reflexos e funções autônomas. Esse núcleo também envia projeções ascendentes e se conecta direta e indiretamente (via núcleo parabraquial) com o hipotálamo, prosencéfalo basal, amígdala, tálamo e córtex cerebral.

Coluna eferente somática geral

Esta coluna é composta de quatro núcleos que se situam próximo à linha média mesencefálica (III e IV pares cranianos), pontina (VI par craniano) e bulbar (XII par craniano), mas que não formam um cordão contíguo (Figura 8.12).

Esses grupos de neurônios situam-se, desde o desenvolvimento embrionário, na placa basal próximos à luz do tubo neural, vizinhos ao assoalho do sistema ventricular. Apenas a parte somática do núcleo do III par (oculomotor) pertence a essa coluna (a parte visceral – núcleo de Edinger-Westphal – pertence à coluna eferente visceral) e localiza-se ventralmente à substância cinzenta periaquedutal no mesencéfalo. Suas fibras inervam a musculatura extrínseca dos olhos, com exceção dos músculos reto lateral e oblíquo superior. O núcleo do IV par (nervo troclear) situa-se também no mesencéfalo, ventral e caudalmente ao núcleo do III par, com suas fibras inervando o músculo oblíquo superior. O núcleo do VI par (nervo abducente) localiza-se na ponte, medial e cranialmente ao núcleo do nervo facial. Suas fibras inervam o músculo reto lateral. O núcleo do XII par craniano (nervo hipoglosso) situa-se na porção aberta do bulbo, no assoalho do IV ventrículo, bem medialmente, em uma região denominada triângulo do nervo hipoglosso. Suas fibras inervam as musculaturas intrínseca e extrínseca da língua.

Coluna eferente visceral geral

É composta por núcleos de neurônios pré-ganglionares do sistema parassimpático situados ao longo do tronco encefálico.

Estes correspondem ao núcleo de Edinger-Westphal (mesencéfalo), ao núcleo lacrimal (ponte), ao núcleo salivatório superior (ponte), ao núcleo salivatório inferior (bulbo) e ao núcleo dorsal do vago (bulbo). Todos esses núcleos originam-se da porção mais dorsal da placa basal. O de Edinger-Westphal pertence ao complexo do oculomotor (III par) e localiza-se cranialmente no mesencéfalo, dorsomedialmente no complexo do oculomotor, ventralmente ao aqueduto cerebral. Seus neurônios pré-ganglionares parassimpáticos enviam seus axônios pelo nervo oculomotor para o gânglio ciliar (Figura 8.15) e controlam a constrição pupilar e a convergência do cristalino.

Os núcleos salivatório superior e lacrimal situam-se em um nível pontino caudal, próximo à junção bulbopontina, cranialmente ao núcleo dorsal do vago. Suas fibras pré-ganglionares cursam pelo nervo intermédio (VII par) e fazem sinapse no gânglio submandibular (salivatório) ou pterigopalatino (lacrimal) (Figura 8.19A), de onde saem fibras pós-ganglionares que inervam as glândulas submandibular e sublingual (salivatório) e lacrimal (lacrimal).

O núcleo salivatório inferior situa-se no nível mais cranial do bulbo, cranialmente ao núcleo motor dorsal do vago, entre o núcleo do hipoglosso e o núcleo do trato solitário. As fibras originadas ali seguem pelo nervo glossofaríngeo e fazem sinapse no gânglio ótico (Figura 8.21), de onde partem fibras pós-ganglionares para a glândula parótida.

O núcleo dorsal do vago localiza-se no bulbo, no triângulo do vago, no assoalho do IV ventrículo. Abriga neurônios pré-ganglionares, cujos axônios seguem pelo nervo vago para fazer sinapse em vários pequenos gânglios nas paredes das vísceras torácicas e abdominais, as quais são inervadas pelas suas fibras pós-ganglionares.

Coluna eferente visceral especial

A coluna eferente visceral especial contempla os núcleos motores que inervam músculos derivados dos arcos branquiais.

Como os arcos branquiais são considerados formações viscerais, essas fibras que inervam seus derivados são consideradas eferentes viscerais especiais. Desta maneira, eles se distinguem dos eferentes viscerais gerais, que inervam o músculo liso do tubo digestório, o músculo cardíaco e glândulas. Os músculos estriados derivados desses arcos chamam-se músculos estriados branquioméricos, enquanto os músculos derivados dos miótomos dos somitos são denominados músculos estriados miotômicos.

Arcos branquiais ou arcos faríngeos
Estruturas de tecido mesenquimal localizadas cranialmente (região da futura cabeça e do pescoço) durante o desenvolvimento embrionário de onde se originam ossos, cartilagens e músculos dessa região

Miótomos
Segmentos musculares do corpo

Somitos
Segmentos formados a partir do mesoderma paraxial (lateral ao eixo notocordal) que dão origem a maior parte do esqueleto axial,

Os grupos celulares que compõem esses núcleos da coluna eferente visceral especial têm origem embriológica dorsalmente na placa basal e migram ventrolateralmente. São três: núcleo motor do trigêmeo, núcleo do facial e núcleo ambíguo. O núcleo motor do trigêmeo localiza-se cranialmente na ponte (Figura 8.3), medialmente ao núcleo principal do trigêmeo (coluna aferente somática). Suas fibras emergem pela raiz motora do trigêmeo que, após trajeto nas fossas anterior e média do crânio, se fusiona com a raiz sensitiva do nervo mandibular do trigêmeo. As fibras do núcleo motor do trigêmeo são destinadas aos músculos da mastigação (músculos derivados do primeiro arco branquial; temporal, masseter, pterigóideo lateral e pterigóideo medial). Associado a ele está o núcleo trigeminal acessório, que inerva, pela mesma via, os músculos tensor do tímpano, tensor do véu palatino, milo-hioide e o ventre anterior do digástrico. Os núcleos do facial situam-se na ponte, caudalmente ao núcleo motor do trigêmeo, o núcleo motor do facial e o núcleo facial acessório. O núcleo motor origina fibras que por meio do nervo facial (VII par craniano) inervam os músculos da mímica da face, enquanto o núcleo facial acessório inerva os músculos estilo-hioide, estapédio e o ventre posterior do digástrico (músculos derivados do segundo arco branquial).

O núcleo ambíguo situa-se no bulbo, dorsalmente ao núcleo olivar e medialmente ao trato espinotalâmico. Seus neurônios motores originam fibras que saem pelo glossofaríngeo, vago e raiz craniana do acessório para inervar os músculos estriados da faringe, da laringe e do véu palatino. As fibras que emergem pela raiz espinal do acessório têm origem na coluna anterior dos cinco primeiros segmentos medulares e inervam os músculos trapézio e esternocleidomastóideo (sua origem é, ao menos em parte, dos arcos branquiais).

■ Nervos cranianos

Enquanto os nervos espinais fazem conexão com a medula, os nervos cranianos são os que fazem conexão com o encéfalo, sendo responsáveis pelas informações sensitiva e motora (somática e visceral) da cabeça.

Conforme veremos com detalhes mais adiante, dois pares cranianos, IX e X pares, inervam também a região do pescoço e as vísceras torácicas e abdominais. Os nervos cranianos diferem dos espinais por algumas características, donde se destaca uma funcional e outra anatômica: em termos funcionais, os nervos espinais carreiam informações sensitivas e motoras de segmentos corporais específicos, já os cranianos estão associados a uma determinada função e não a certo território (os territórios de inervação podem ser mais ou menos extensos, dependendo da função).

Em termos anatômicos, todos os nervos espinais emergem nos forames intervertebrais, variando apenas o nível craniocaudal na medula; já os cranianos apresentam emergências variadas nos forames da base do crânio. Suas funções e locais de emergência aparecem resumidos na Tabela 8.4.

Os nervos cranianos são numerados de I a XII, segundo sua sequência craniocaudal. A maioria dos nervos cranianos liga-se ao tronco encefálico, com exceção de dois: o nervo olfatório, I par craniano, que se conecta ao telencéfalo, e o nervo óptico, II par craniano, que se conecta ao diencéfalo. Grande parte deles emerge ventralmente, com exceção do nervo troclear (IV par craniano) que surge dorsalmente, inferiormente ao colículo inferior.

Os pares cranianos apresentam componentes funcionais sensitivos (fibras aferentes) e/ou motores (fibras eferentes). As aferências e as eferências podem ser somáticas (gerais e especiais) ou

viscerais (gerais e especiais), e a classificação dos núcleos em colunas sensitivas e motoras já foi mencionada no item anterior.

Os nervos que apresentam função sensitiva, como o V, o VII, o VIII, o IX e o X, apresentam gânglios sensitivos em que ficam localizados os neurônios sensitivos pseudounipolares, semelhantes aos gânglios da raiz dorsal da medula, estudados no Capítulo 7 ou os neurônios bipolares.

■ **Tabela 8.4** Nervos I Funções e locais de emergência.

Par craniano	Tipo	Função	Origem aparente no encéfalo	Origem aparente no crânio
I (olfatório)	Sensitivo	Olfato	Bulbo olfatório	Lâmina crivosa do etmoide
II (óptico)	Sensitivo	Visão	Quiasma óptico	Canal óptico
III (oculomotor)	Motor	Função motora: movimentação do globo ocular Inerva a musculatura extraocular, com exceção do oblíquo superior e reto lateral. Inerva o elevador da pálpebra superior	Sulco medial do pedúnculo cerebral	Fissura orbital superior
		Função autonômica: constrição pupilar para a acomodação		
IV (troclear)	Motor	Função motora: movimentação do globo ocular Inerva o músculo oblíquo superior	Véu medular superior	Fissura orbital superior
V (trigêmeo ramo oftálmico)	Misto	Função sensitiva: tato, dor, temperatura, pressão e propriocepção da pele da face, membrana mucosa das cavidades oral e nasal, seios da face, globo ocular, dentes, gengivas, língua, articulação temporomandibular e dura-máter Função motora: inerva os músculos da mastigação (masseter, temporal, pterigóideos lateral e medial), o tensor do tímpano, o tensor do véu palatino, o milo-hioide, o ventre anterior do digástrico	Entre a ponte e o pedúnculo cerebelar médio	Fissura orbital superior
V (trigêmeo ramo maxilar)			Entre a ponte e o pedúnculo cerebelar médio	Forame redondo
V (trigêmeo ramo mandibular)			Entre a ponte e o pedúnculo cerebelar médio	Forame oval
VI (abducente)	Motor	Função motora: movimentação do globo ocular Inerva o músculo reto lateral	Sulco bulbopontino	Fissura orbital superior
VII (facial)	Misto	Sensitiva: sensação tátil do meato acústico externo e gustação dos 2/3 anteriores da língua Motora: inerva os músculos da mímica facial, o estilo-hioide, o estapédio e o ventre posterior do digástrico	Sulco bulbopontino (lateralmente ao VI)	Meato acústico interno (emerge pelo forame estilomastóideo)

		Autonômica: inerva as glândulas salivares sublinguais e submandibulares, as glândulas lacrimais e a vasculatura cerebral		
VIII (vestibulococlear)	Sensitivo	Audição, aceleração linear e angular	Sulco bulbopontino (lateralmente ao VII)	Meato acústico interno
IX (glossofaríngeo)	Misto	Sensitivo: sensibilidade geral e gustação do 1/3 posterior da língua, sensação tátil da região posterior do palato e da fossa tonsilar e deformação da parede no seio carotídeo	Sulco lateral posterior do bulbo	Forame jugular
		Motor: inerva o músculo estilofaríngeo Autônomo: inerva a glândula parótida		
X (vago)	Misto	Sensitivo: sensação tátil da porção posterior da faringe, sensação visceral da faringe, laringe, órgãos torácicos e abdominais; sensação gustatória oriunda da laringe e da cavidade oral	Sulco lateral posterior do bulbo (caudalmente ao IX)	Forame jugular
		Motor: inerva a musculatura estriada da faringe e laringe Autônomo: inerva a musculatura lisa e as glândulas dos sistemas gastrintestinal, pulmonar e cardiovascular no pescoço, tórax e abdome		
XI (acessório)	Motor	Inerva o músculo trapézio e o esternocleidomastóideo	Sulco lateral posterior do bulbo (raiz craniana) e medula (raiz espinal)	Forame jugular
XII (hipoglosso)	Motor	Inerva a musculatura intrínseca e extrínseca da língua	Sulco lateral anterior do bulbo, adiante da oliva	Canal do hipoglosso

O estudo dos pares cranianos, o conhecimento de sua função e seu local de origem e de emergência (no encéfalo e no crânio) são muito importantes para testar sua integridade, o que pode sinalizar locais de lesão no sistema nervoso central. Buscaremos aqui fazer uma breve descrição da trajetória de cada um dos pares, dando ênfase à trajetória intracraniana, por ser a extracraniana vista nas descrições de anatomia geral topográfica.

I par craniano | Nervo olfatório

É um nervo exclusivamente sensitivo que conduz impulsos olfatórios originados no teto da cavidade nasal.

Nesse local, situam-se as células receptoras olfatórias, que são neurônios bipolares, cujos

dendritos apresentam cílios com receptores, e um axônio que atravessa a lâmina crivosa do osso etmoide para fazer sinapse nos glomérulos nasais encontrados no bulbo olfatório. Assim, o nervo olfatório não apresenta organização anatômica clássica com um feixe único calibroso; trata-se de filetes nervosos que carreiam a informação para dentro do sistema nervoso central (Figura 8.13). O restante da via olfatória está descrito com detalhes no Capítulo 14.

Alguns autores relatam um nervo craniano zero ou nervo terminal, cujos corpos celulares que originam os terminais estariam alojados na própria cavidade nasal ou no bulbo olfatório, tendo uma via central paralela à via olfatória. Essas células teriam origem na região dos placoides olfatórios. Esse nervo foi originalmente descrito no século 19, após o exame anatômico de determinadas espécies de peixe, nas quais ele aparece totalmente independente do olfatório ("nervo supranumerário"). As células do nervo zero expressam hormônio liberador de gonadotrofina, além de outros neuromediadores, e seus axônios projetam para áreas difusas do encéfalo. Acredita-se que a via seja importante na modulação de comportamentos reprodutivos, porém sua nomenclatura e sua existência em humanos são controversas.

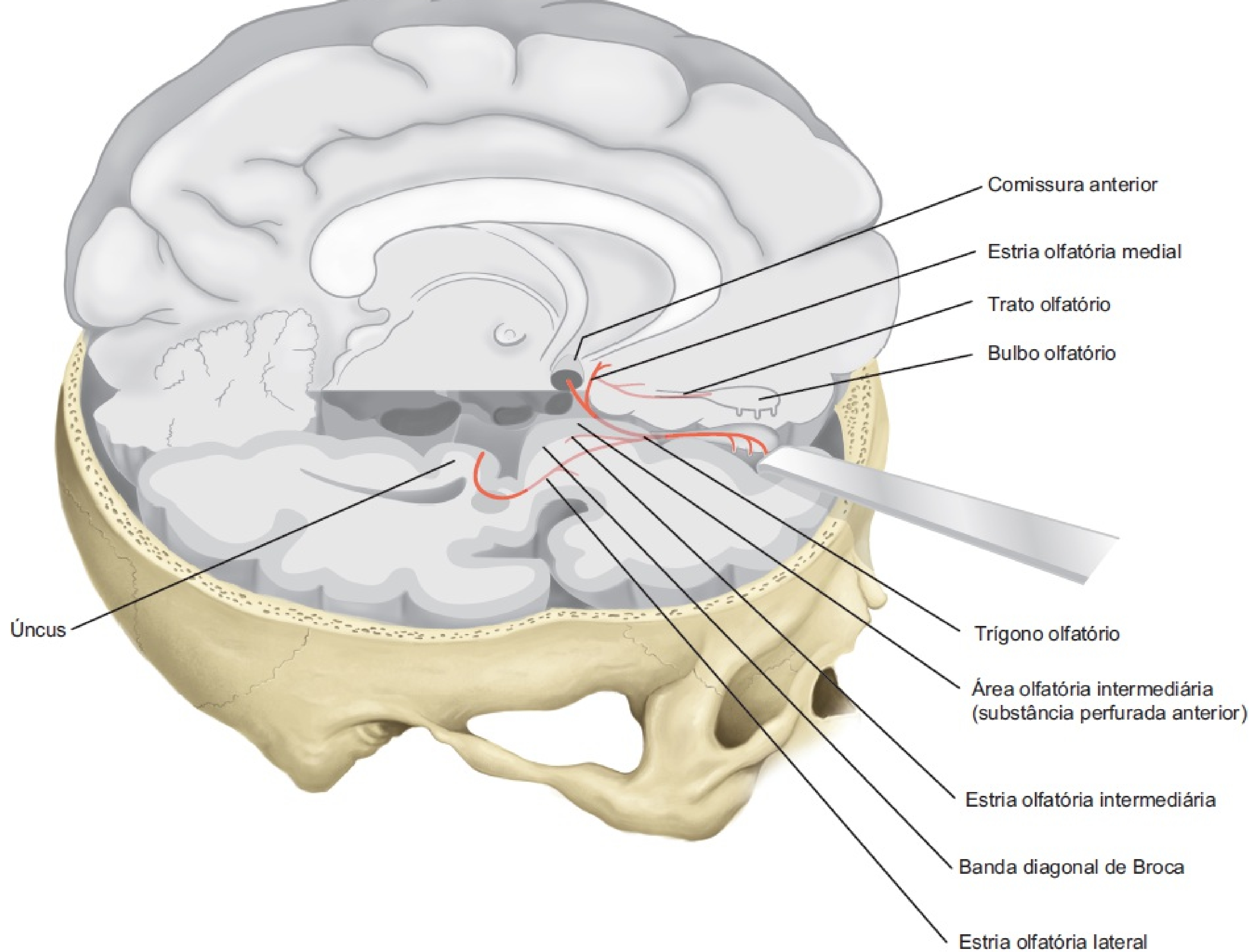
Placoides olfatórios
Espessamentos ectodérmicos bilaterais localizados anteriormente no embrião, lateralmente à porção mais cranial do prosencéfalo e originam o epitélio olfatório e seus neurônios sensitivos

II par craniano | Nervo óptico

É um nervo exclusivamente sensitivo, originado na retina e constituído pelos axônios das células ganglionares da retina, veiculando informações visuais.

A emergência do nervo óptico é observada na parte posterior do globo ocular. A porção orbital (entre a emergência e antes de sua entrada no crânio) do nervo óptico tem de 20 a 30 mm de comprimento e percurso ligeiramente sinuoso, possibilitando a movimentação do globo ocular. É revestida de dura-máter e aracnoide, que se aderem à esclera. Ao penetrar no crânio pelo canal óptico, o nervo perde seu revestimento dural. A porção craniana do nervo óptico tem, aproximadamente, 10 mm de comprimento e repousa sobre os ossos da base do crânio, antes de os dois nervos ópticos se juntarem no quiasma óptico, situado na base do encéfalo, sobre o diafragma da sela túrcica (Figura 8.14). Ao deixar o quiasma, as fibras formam os tratos ópticos, que passam lateralmente aos pedúnculos cerebrais e submergem no tálamo para inervar os núcleos geniculados laterais. Os detalhes da via visual estão descritos no Capítulo 15.

Como a retina é originada no diencéfalo, sendo, portanto, parte do sistema nervoso central (apesar de se localizar fora da caixa craniana), a nomenclatura "nervo" para indicar o feixe de fibras que leva os impulsos da retina para o tálamo pode ser questionada, uma vez que os feixes nervosos entre duas estruturas centrais são denominados tratos ou fascículos. Na verdade, o nervo óptico não apresenta as mesmas características dos demais nervos periféricos, como sua composição axônica (feita por fibras de terceira ordem e não por fibras de neurônios sensitivos), seu embainhamento mielínico (feito por oligodendrócitos e não por células de Schwann), seu revestimento (que inclui meninges) e sua capacidade regenerativa (baixa, quando comparada à dos demais nervos periféricos). No entanto, como esse feixe de fibras deixa a caixa craniana, mantém-se a nomenclatura "nervo" para designá-lo.


Comissura anterior
Estria olfatória medial
Trato olfatório
Bulbo olfatório
Úncus
Trígono olfatório
Área olfatória intermediária
(substância perfurada anterior)
Estria olfatória intermediária
Banda diagonal de Broca
Estria olfatória lateral

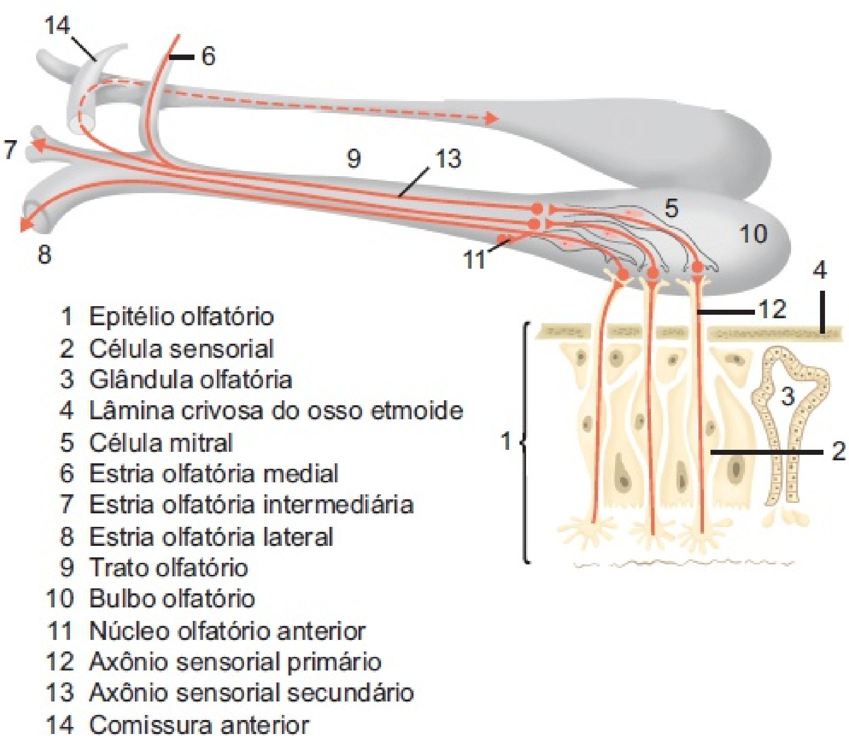

14
6
7
9
13
5
10
8
11
4
12
3
1
2
1 Epitélio olfatório
2 Célula sensorial
3 Glândula olfatória
4 Lâmina crivosa do osso etmoide
5 Célula mitral
6 Estria olfatória medial
7 Estria olfatória intermediária
8 Estria olfatória lateral
9 Trato olfatório
10 Bulbo olfatório
11 Núcleo olfatório anterior
12 Axônio sensorial primário
13 Axônio sensorial secundário
14 Comissura anterior

Figura 8.13 Vista superolateral de uma cabeça em que o encéfalo foi seccionado sagital e horizontalmente para observação das estruturas responsáveis pelo processamento olfatório: epitélio olfatório (inserto), filetes olfatórios (que são o nervo olfatório propriamente dito, formado pelos axônios das células receptoras; inserto), bulbos olfatórios, trato olfatório e as áreas olfatórias primárias nas superfícies ventral e medial dos hemisférios cerebrais (núcleo olfatório anterior, amígdala, tubérculo olfatório, córtex piriforme e córtex entorrinal).

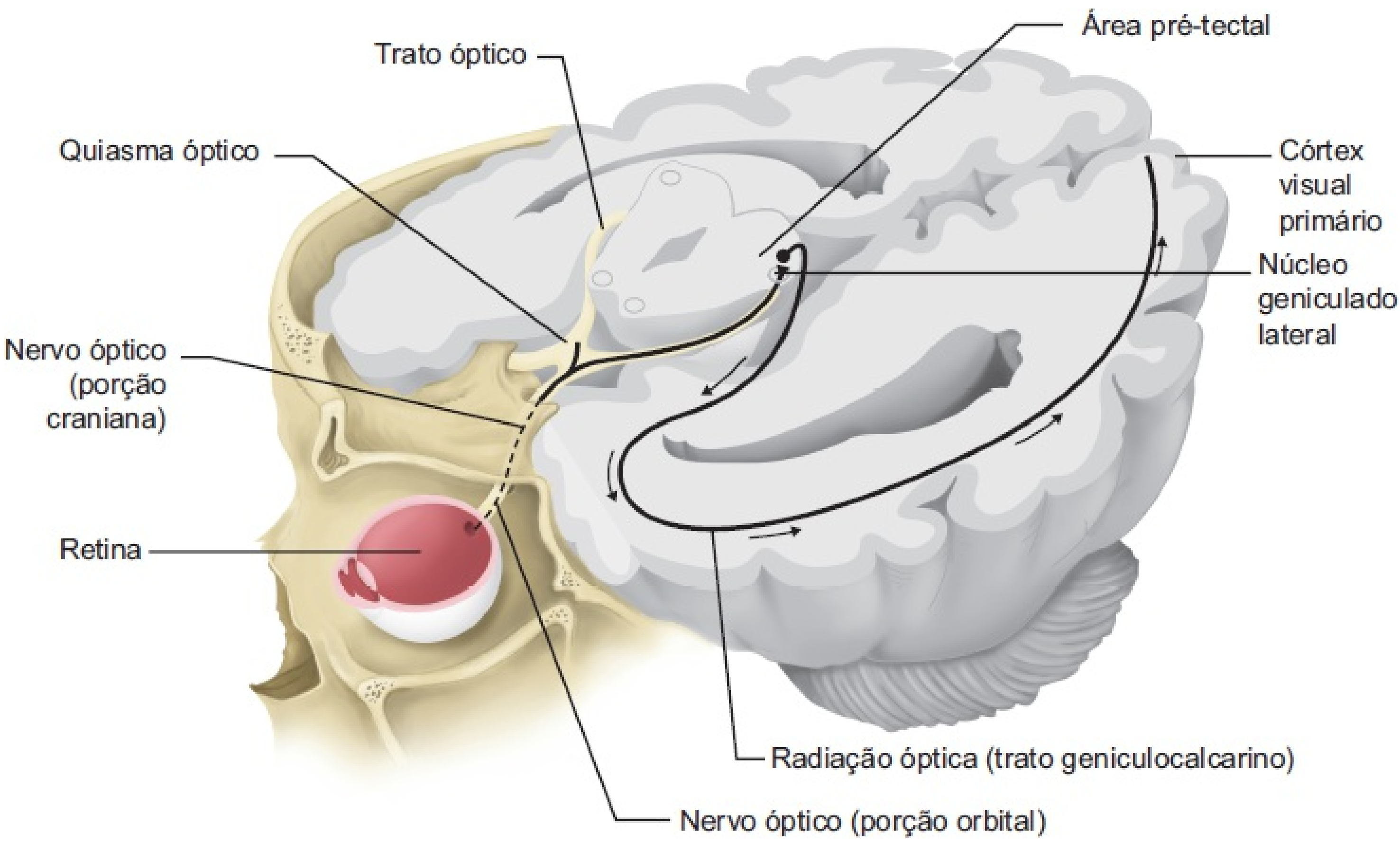


Figura 8.14 Vista superolateral de uma cabeça em que o encéfalo foi seccionado horizontalmente para observação das estruturas responsáveis pelo processamento visual: olho, nervo óptico (formado pelos axônios das células ganglionares da retina), quiasma óptico, trato óptico, radiações ópticas e córtex visual primário.

III par craniano | Nervo oculomotor

Apresenta um componente motor e outro parassimpático que cursam juntos até antes de sua chegada aos alvos.

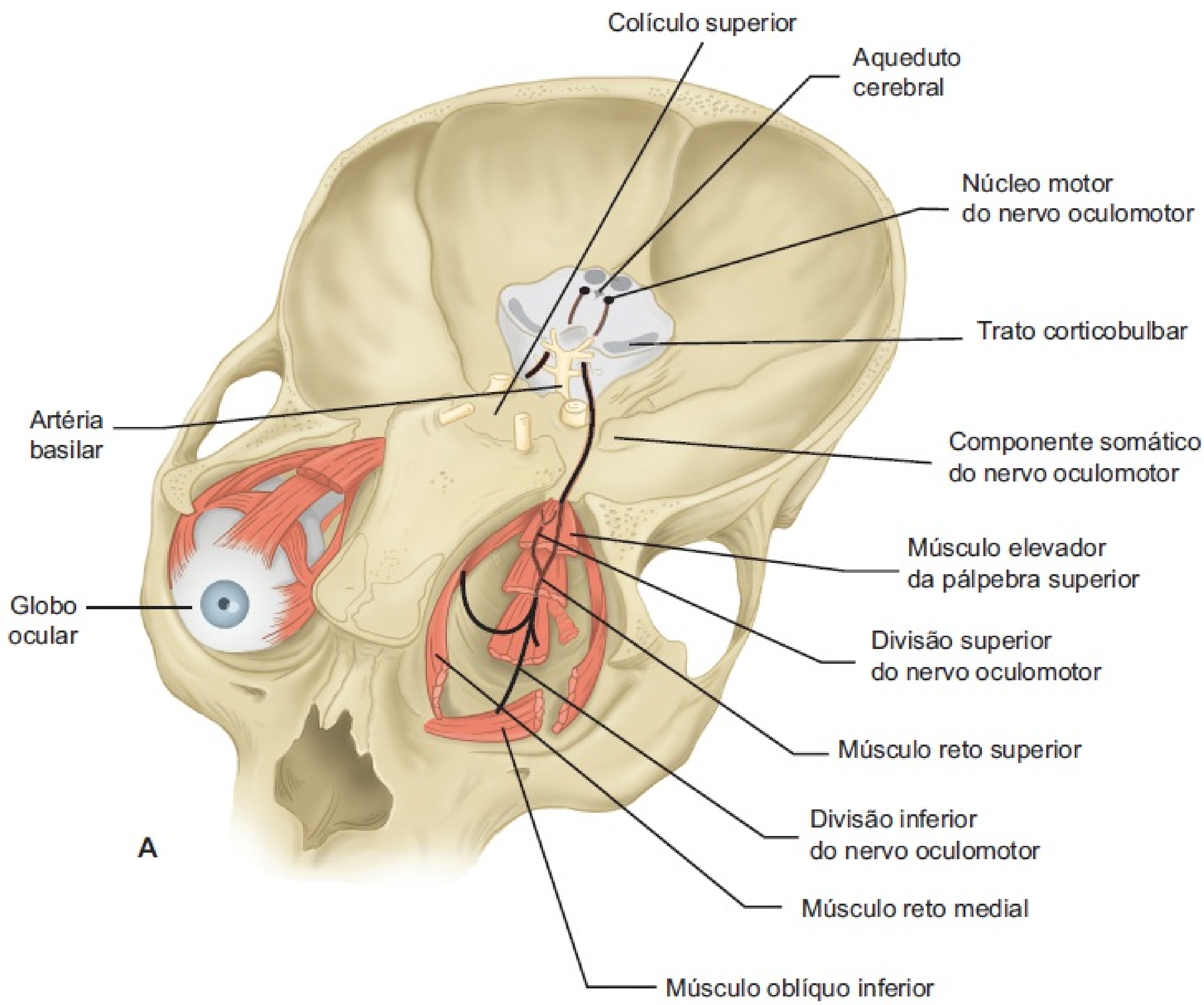
Os neurônios de onde partem os axônios que compõem o nervo localizam-se no tegmento do mesencéfalo e, ao emergir do núcleo, suas fibras cursam ventralmente, passando medialmente à substância negra para surgir no sulco medial do pedúnculo cerebral, entre a ponte e o mesencéfalo. Ao emergir do encéfalo, é revestido por pia-máter e por prolongamentos da aracnoide, passando entre a artéria cerebelar superior e a artéria cerebral posterior para perfurar a dura-máter lateralmente ao processo clinoide do osso esfenoide. Conforme se observa na Figura 8.15, o nervo percorre um trajeto ao longo da parede lateral do seio cavernoso sobre os demais nervos que se dirigem à órbita (IV e VI pares) e se divide em dois ramos que penetram na órbita através da fissura orbital superior, entre as duas cabeças do reto lateral. Seu ramo superior é menor e se dirige aos músculos reto superior e ao levantador da pálpebra superior, passando medialmente o nervo óptico. Já o ramo inferior é maior e origina mais três ramos: o primeiro passa abaixo do nervo óptico e se dirige ao músculo reto medial; o segundo inerva o músculo reto inferior; e o terceiro dá um ramo para o gânglio ciliar e inerva o músculo oblíquo inferior. Do gânglio ciliar partem fibras pós-

ganglionares parassimpáticas para a musculatura intrínseca dos olhos (músculo constritor da pupila e músculo ciliar).

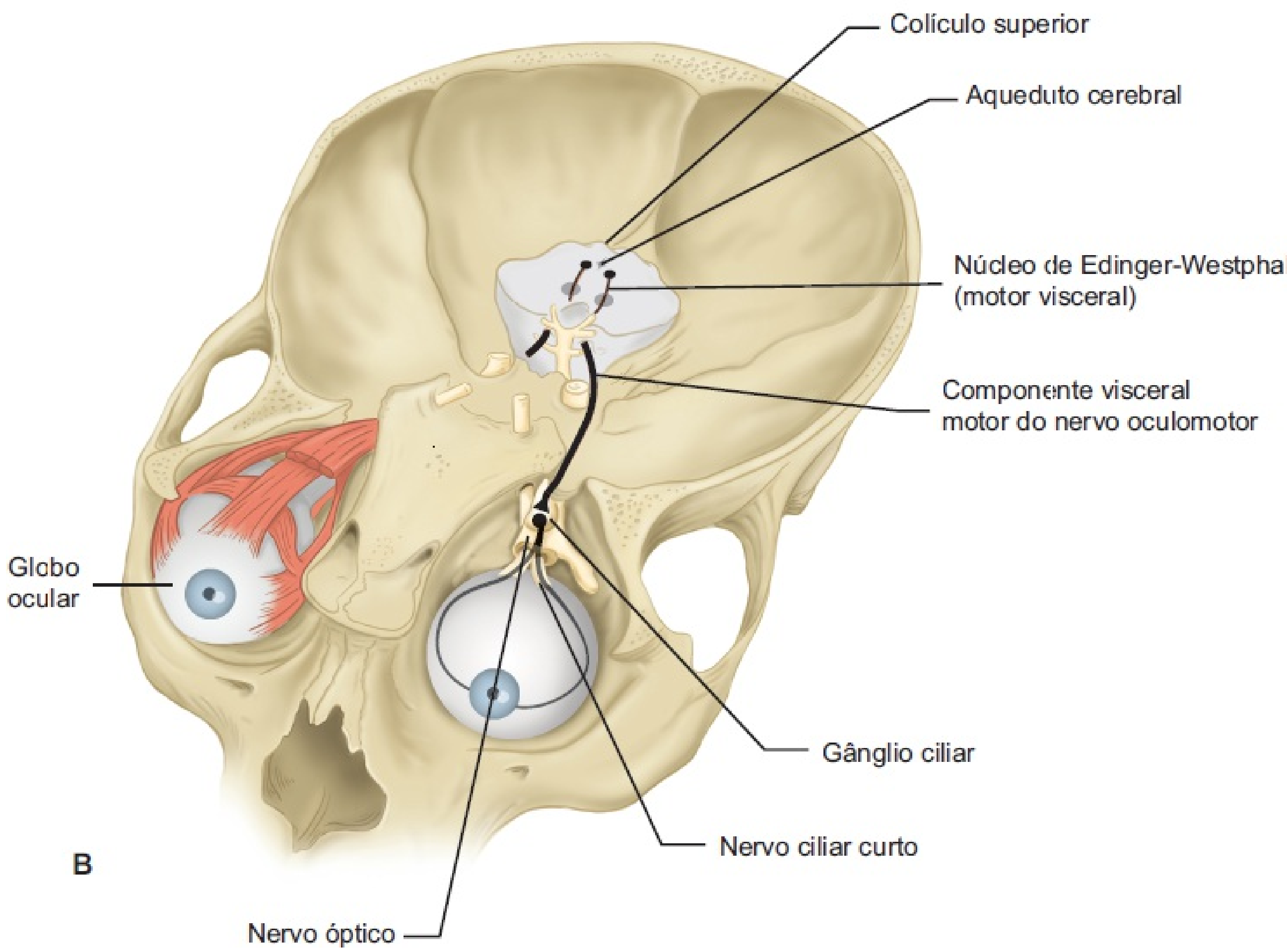
IV par craniano | Nervo troclear

É um nervo motor que se dirige à órbita e junto com o oculomotor e com o abducente fazem a inervação da musculatura que mobiliza o globo ocular.

O núcleo do nervo troclear localiza-se no mesencéfalo, ventralmente ao núcleo do oculomotor. Suas fibras dirigem-se, a princípio, ventralmente, dobrando-se posteriormente para contornar a substância cinzenta periaquedutal rumo ao véu medular anterior. Nesse ponto, as fibras decussam com as provenientes do lado oposto, e o nervo emerge pela superfície dorsal do tronco, inferiormente ao colículo inferior. O nervo dobra-se anteriormente sobre a superfície do tronco, percorrendo um longo trajeto sobre os pedúnculos cerebelar superior e cerebral. Perfura, então, a dura-máter na borda livre da tenda do cerebelo, lateralmente ao processo clinoide posterior do osso esfenoide. Segue entre o oculomotor e a divisão oftálmica do trigêmeo sobre a parede lateral do seio cavernoso e penetra na órbita na fissura orbital superior. Na órbita, passa medialmente à origem do levantador da pálpebra superior para inervar o músculo oblíquo superior (Figura 8.16).


Colículo superior
Aqueduto cerebral
Núcleo motor do nervo oculomotor
Trato corticobulbar
Artéria basilar
Componente somático do nervo oculomotor
Músculo elevador da pálpebra superior
Globo ocular
Divisão superior do nervo oculomotor
Músculo reto superior
Divisão inferior do nervo oculomotor
Músculo reto medial
Músculo oblíquo inferior

A


Colículo superior
Aqueduto cerebral
Núcleo de Edinger-Westphal (motor visceral)
Componente visceral motor do nervo oculomotor
Globo ocular
Gânglio ciliar
Nervo ciliar curto
Nervo óptico

B

Figura 8.15 Vista superoanterior de uma cabeça em que o encéfalo foi seccionado horizontalmente para observação do trajeto dos dois componentes do nervo oculomotor: motor somático **(A)**, que inerva os músculos que movimentam a órbita, e motor visceral **(B)**, que inerva o gânglio ciliar, de onde partem fibras pós-ganglionares parassimpáticas para o músculo constritor da pupila e o músculo ciliar.

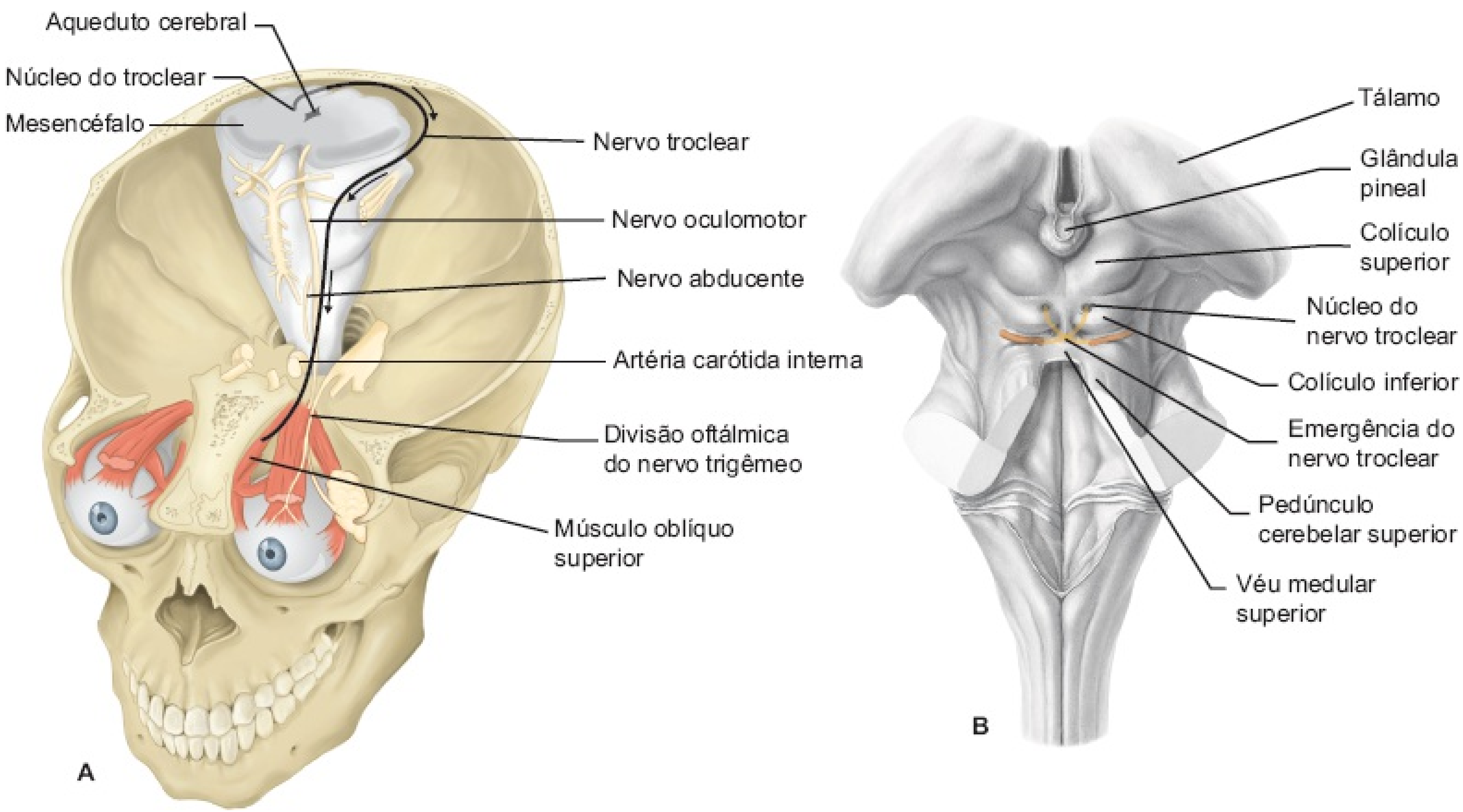


Figura 8.16 **A.** Vista anterosuperior de uma cabeça em que o encéfalo foi seccionado horizontalmente e o tronco cerebral projetado superiormente para visualização do trajeto do nervo troclear. **B.** Vista posterior do tronco encefálico após remoção do cerebelo para visualização da emergência posterior do nervo troclear.

V par craniano | Nervo trigêmeo

A emergência do nervo trigêmeo faz-se na superfície anterolateral da ponte por uma raiz sensitiva, mais calibrosa, e uma raiz motora, mais fina.

O nervo apresenta, portanto, dois componentes aferentes: somático geral e visceral geral, além do componente eferente visceral especial.

Ao emergir do encéfalo, o nervo apresenta um curto trajeto sobre a porção petrosa do osso temporal, onde se encontra o gânglio trigeminal (ou gânglio semilunar, ou gânglio de Gasser), alojado no cavo trigeminal ou cavo de Meckel, que ocupa a impressão trigeminal, no ápice da parte petrosa do temporal. Sua raiz motora segue abaixo da raiz sensitiva e emerge do crânio pelo forame oval (por onde emerge também o ramo mandibular). Sua raiz sensitiva após o gânglio trigeminal tem uma trifurcação (daí o nome trigêmeo), originando os nervos oftálmico, maxilar e mandibular (Figura 8.17).

Cavo trigeminal
Cavidade não revestida de endotélio formada devido ao destacamento do folheto externo do folheto interno da dura-máter no nível da porção petrosa do osso temporal, que abriga o gânglio trigeminal

Os corpos celulares dos neurônios sensitivos do trigêmeo estão localizados no gânglio trigeminal. Seus prolongamentos centrais seguem rumo à ponte até os núcleos principal do trigêmeo, do trato espinal do trigêmeo e do trato mesencefálico do trigêmeo. Seus prolongamentos periféricos seguem pela divisão oftálmica, maxilar ou mandibular do nervo trigêmeo. A divisão oftálmica do trigêmeo deixa o crânio pela fissura orbital superior, junto com os nervos que controlam a musculatura do globo ocular, e é responsável pela inervação sensitiva do terço superior da face (fronte e região perioftálmica, globo ocular, membrana mucosa da cavidade nasal, seio esfenoidal, seio etmoidal, seio frontal) e tenda do cerebelo. A divisão maxilar do trigêmeo deixa o crânio pelo forame redondo e é responsável pela inervação do terço médio da face (nariz, região perinasal, membrana mucosa da cavidade nasal e do seio maxilar, palato, nasofaringe, dentes superiores e gengiva adjacente) e dura-máter. Um de seus ramos (nervo infraorbital) emerge no forame infraorbital para fazer a inervação da região perinasal superficial, bochechas e lábio superior. A divisão mandibular do trigêmeo deixa o crânio pelo forame oval e é responsável pela inervação do terço inferior da face (mandíbula, dentes inferiores com a gengiva adjacente, dois terços anteriores da língua, região mentoniana, articulação temporomandibular) e da dura-máter.

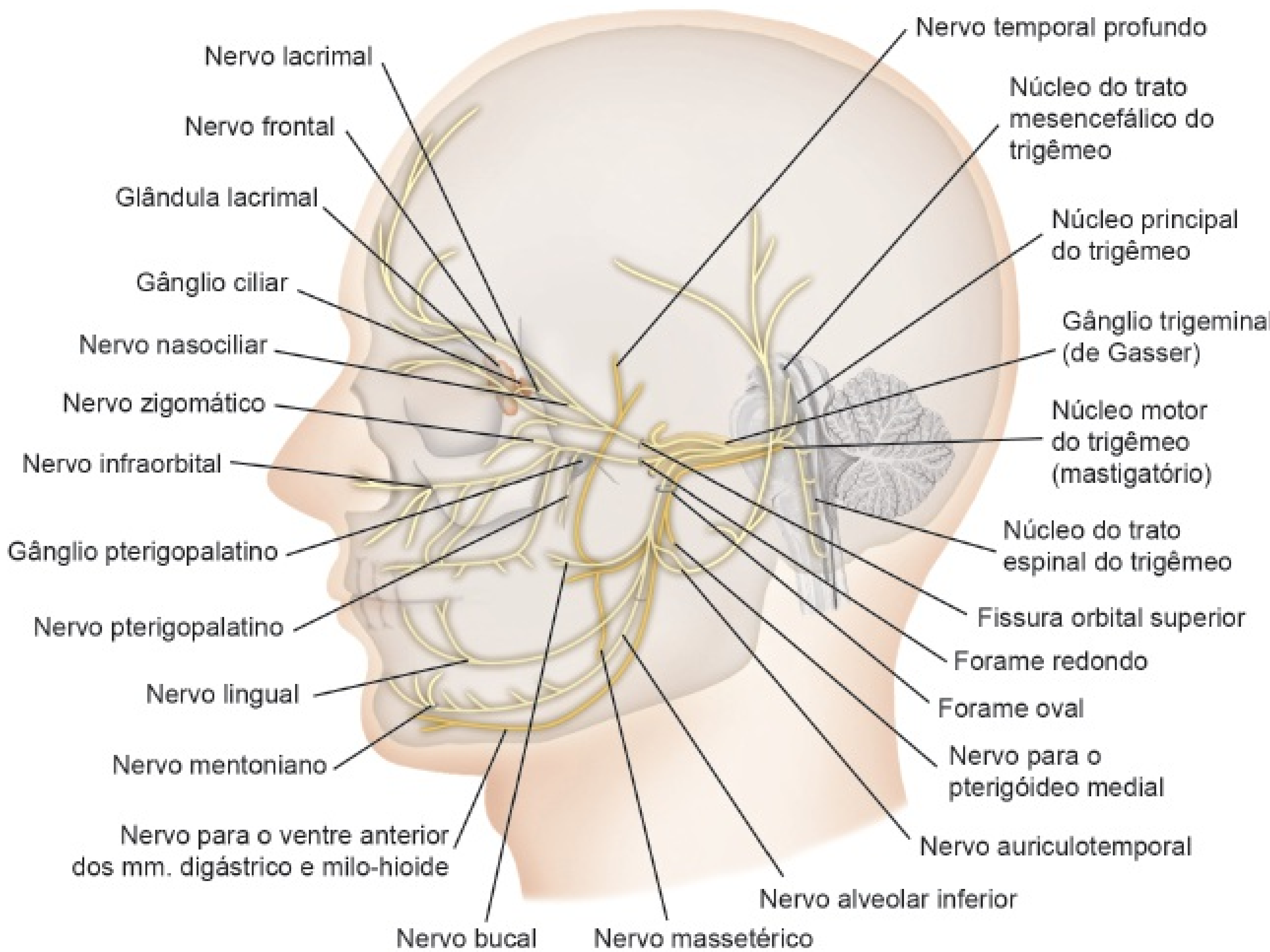


Figura 8.17 Vista lateral de uma cabeça, na qual, por transparência, nota-se o tronco encefálico seccionado sagitalmente, possibilitando a localização craniocaudal dos núcleos trigeminais e do percurso do nervo trigêmeo e seus três principais ramos (oftálmico, maxilar e mandibular).

Os corpos celulares dos neurônios motores localizam-se no núcleo motor do trigêmeo, no tegmento da ponte. Esse núcleo recebe fibras aferentes de diversas regiões, inclusive de outros núcleos situados no tronco encefálico, como o núcleo do trato mesencefálico do trigêmeo, que traz

informações proprioceptivas da região da mandíbula. Os axônios originados no núcleo motor cursam lateralmente na ponte para emergir pela raiz motora do trigêmeo, que deixa o crânio pelo forame oval para inervar os músculos tensor do tímpano, tensor do véu palatino, pterigóideo medial, pterigóideo lateral, masseter, temporal, milo-hioide e o ventre anterior do músculo digástrico.

VI par craniano | Nervo abducente

É um nervo motor, cujo núcleo se situa na ponte, vizinho ao núcleo do nervo facial, próximo à linha média.

Ao emergirem do núcleo, suas fibras dirigem-se caudal e ventralmente para emergir do encéfalo na borda inferior da ponte, sobre a pirâmide bulbar. O nervo perfura a dura-máter no dorso da sela túrcica do osso esfenoide e passa através do seio cavernoso, lateralmente à artéria carótida interna. Assim como o oculomotor, o troclear e a divisão oftálmica do trigêmeo, o nervo abducente penetra na órbita pela fissura orbital superior e passa entre as duas cabeças do músculo reto lateral para inervá-lo. Convém notar a estreita relação anatômica entre esses quatro nervos ao longo de seu trajeto, especialmente nas proximidades da sela túrcica, tornando-os alvos de compressões em caso de tumor da glândula hipófise (Figura 8.18).

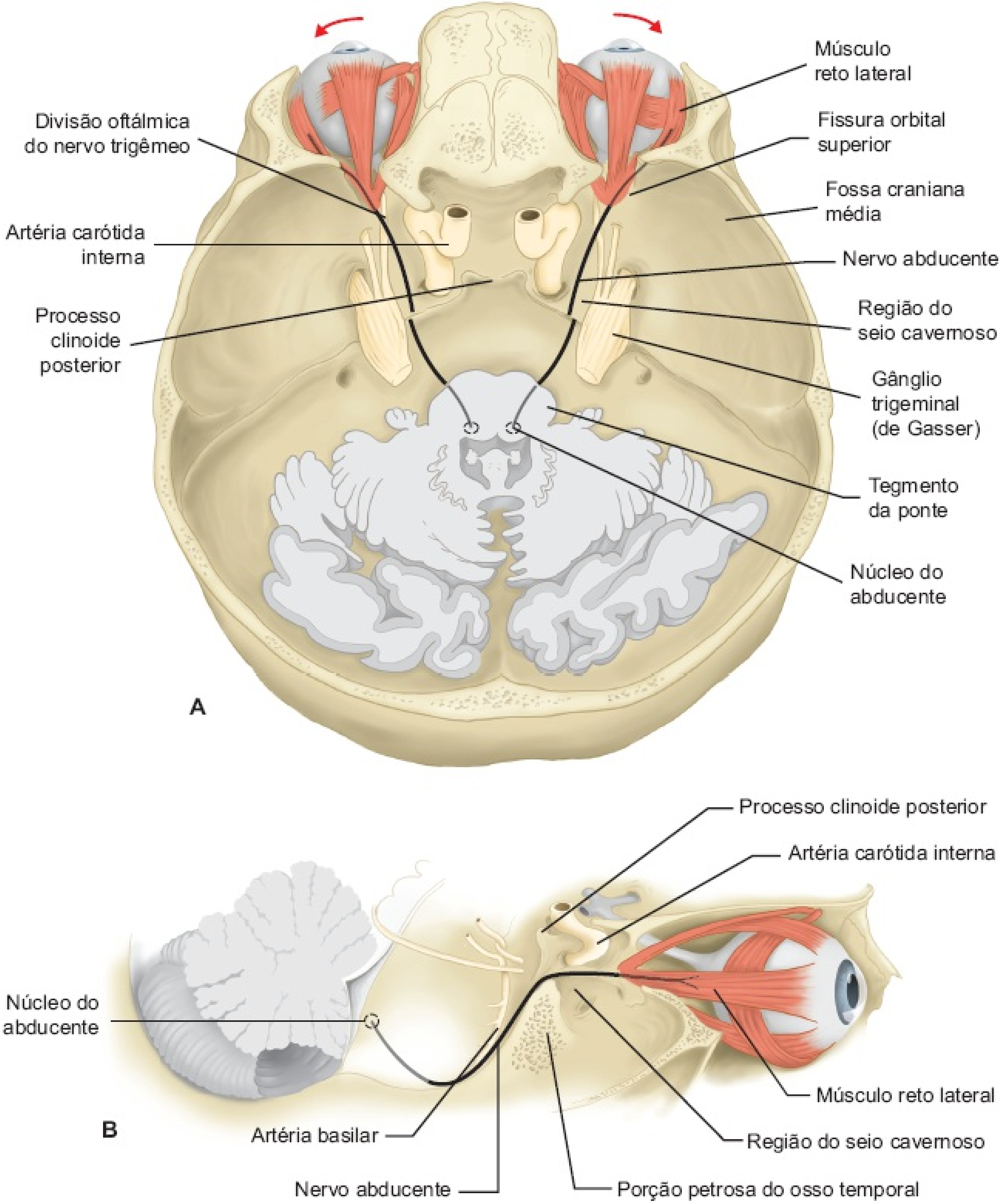


Figura 8.18 **A.** Vista superior de uma cabeça em que o encéfalo foi seccionado horizontalmente para a observação do trajeto do nervo abducente. **B.** Vista lateral de parte da cabeça, expondo o tronco encefálico, parte da base do crânio, a órbita e sua musculatura, para visualização mais detalhada do trajeto do nervo abducente até o músculo reto lateral.

VII par craniano | Nervo facial

É um nervo misto que apresenta componentes aferentes (somático geral e visceral especial) e eferentes (visceral geral e visceral especial).

O facial emerge do sulco bulbopontino, medialmente ao nervo vestibulococlear, situandose também no ângulo pontocerebelar. Suas fibras emergem por duas raízes: as fibras motoras para a musculatura facial (eferente visceral especial) formam a raiz mais calibrosa que emerge medialmente

às demais com o nome de nervo facial. As demais fibras (eferente visceral geral, aferente somático geral e visceral especial) emergem como nervo intermédio. Ao deixar o tronco, o facial penetra junto com o nervo vestibulococlear no meato acústico interno e percorre um trajeto através da porção petrosa do osso temporal. Nesse local, ocorre uma curvatura abrupta, formando um joelho, onde se situa o gânglio geniculado, no qual estão os corpos celulares dos neurônios sensitivos gustatórios. Deve-se ressaltar que esse é o segundo joelho do nervo facial, uma vez que o primeiro joelho encontra-se no seu trajeto central. Dentro do osso petroso, o nervo tem sua trajetória no canal do facial, entre a cóclea e os canais semicirculares. Antes de emergir do crânio pelo forame estilomastóideo, o nervo dobra-se lateral e caudalmente no canal do facial, mais precisamente na união das partes timpânica e mastóidea do canal facial, formando o joelho externo (Figura 8.19A). Esse é o terceiro joelho do nervo facial.

O nervo intermédio (nervo de Wrisberg) penetra no meato acústico interno, porém, a partir do canal do facial, a trajetória é um pouco diferente das fibras motoras. Os axônios que veiculam informações dos diferentes componentes apresentam trajetos distintos, descritos detalhadamente a seguir.

As fibras motoras que inervam a musculatura da face (componente eferente visceral especial) originam-se no núcleo do facial, situado no tegmento da ponte, próximo à base. Ao núcleo do facial chegam aferências motoras corticais (trato corticonuclear), sendo que a área do núcleo de onde partem os axônios direcionados à região superior da face recebe projeções bilaterais, enquanto a região do núcleo de onde partem os axônios direcionados à região inferior da face recebe apenas projeções contralaterais (Figura 8.19B). As fibras que emergem do núcleo do facial apresentam direção inicial dorsomedial, que contorna o núcleo do nervo abducente, formando o joelho interno do nervo facial e seguindo ventrolateralmente para emergir caudalmente na ponte. Essas fibras dirigem-se ao músculo estapédio (quando o nervo situa-se dentro do canal do facial) e, ao emergir do forame estilomastóideo, à musculatura facial (músculos estilo-hioides, músculos da mímica facial e ventre posterior do músculo digástrico).

Suas fibras eferentes viscerais gerais são componentes da divisão parassimpática do sistema nervoso autônomo. Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares localizam-se no núcleo salivatório superior e no núcleo lacrimal e emergem pelo nervo intermédio, junto com o nervo facial. No canal do facial, o intermédio origina dois ramos. Um ramo (nervo petroso superficial maior) dirige-se ao forame petroso para penetrar na fossa craniana média e deixar o crânio pelo canal pterigoide do osso esfenoide, sendo a partir daí denominado nervo do canal pterigoide (ou nervo vidiano). Suas fibras fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares situados no gânglio pterigopalatino para inervar as glândulas lacrimais e glândulas mucosas nasais. O outro ramo (corda do tímpano) deixa o crânio por meio de um canalículo na fissura petrotimpânica (canal de Huguier), unindo-se ao nervo lingual (ramo do nervo mandibular do V par) na fossa infratemporal. As fibras do corda do tímpano distribuem-se com o nervo lingual, fornecendo, além da gustação dos dois terços anteriores da língua, que será vista adiante, fibras parassimpáticas (eferentes viscerais gerais), que fazem sinapse no gânglio submandibular, de onde as fibras pós-ganglionares partem para inervar as glândulas submandibular e sublingual.

Seu componente aferente somático geral é pequeno: restringe-se a dar informações táteis de pequena região da orelha externa e posterior ao pavilhão auditivo. Seus neurônios sensitivos situam-

se no gânglio petroso; seus prolongamentos periféricos seguem pelo nervo intermédio até seus alvos periféricos, deixando o crânio pelo forame estilomastóideo. Seus prolongamentos centrais navegam pelo nervo intermédio para fazer sinapse centralmente no núcleo do trato espinal do trigêmeo.

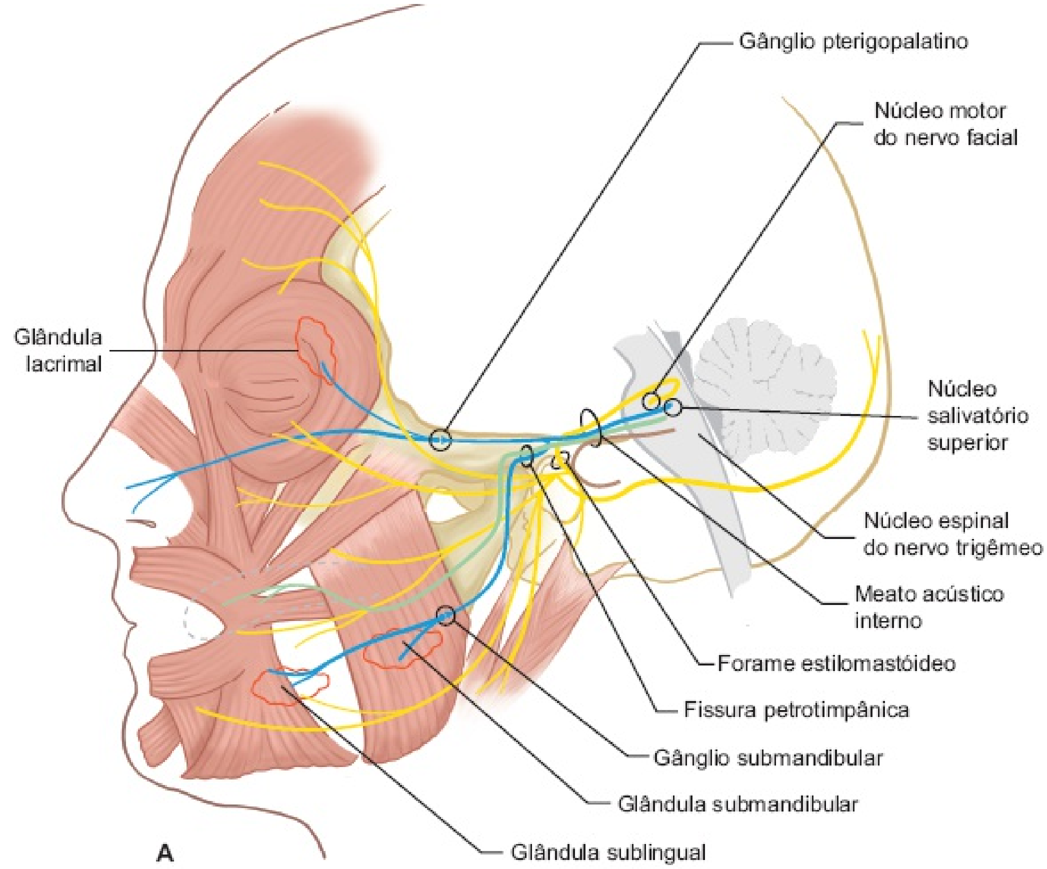
Finalmente, seu componente aferente visceral especial traz informações gustatórias dos 2/3 anterolaterais da língua. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos responsáveis por essa percepção localizam-se no gânglio geniculado e seu prolongamento central segue pelo nervo intermédio para o núcleo do trato solitário no tronco encefálico. Por sua vez, os prolongamentos periféricos seguem pelo nervo corda do tímpano, cujo trajeto já foi descrito.

VIII par craniano | Nervo vestibulococlear (ou estatoacústico)

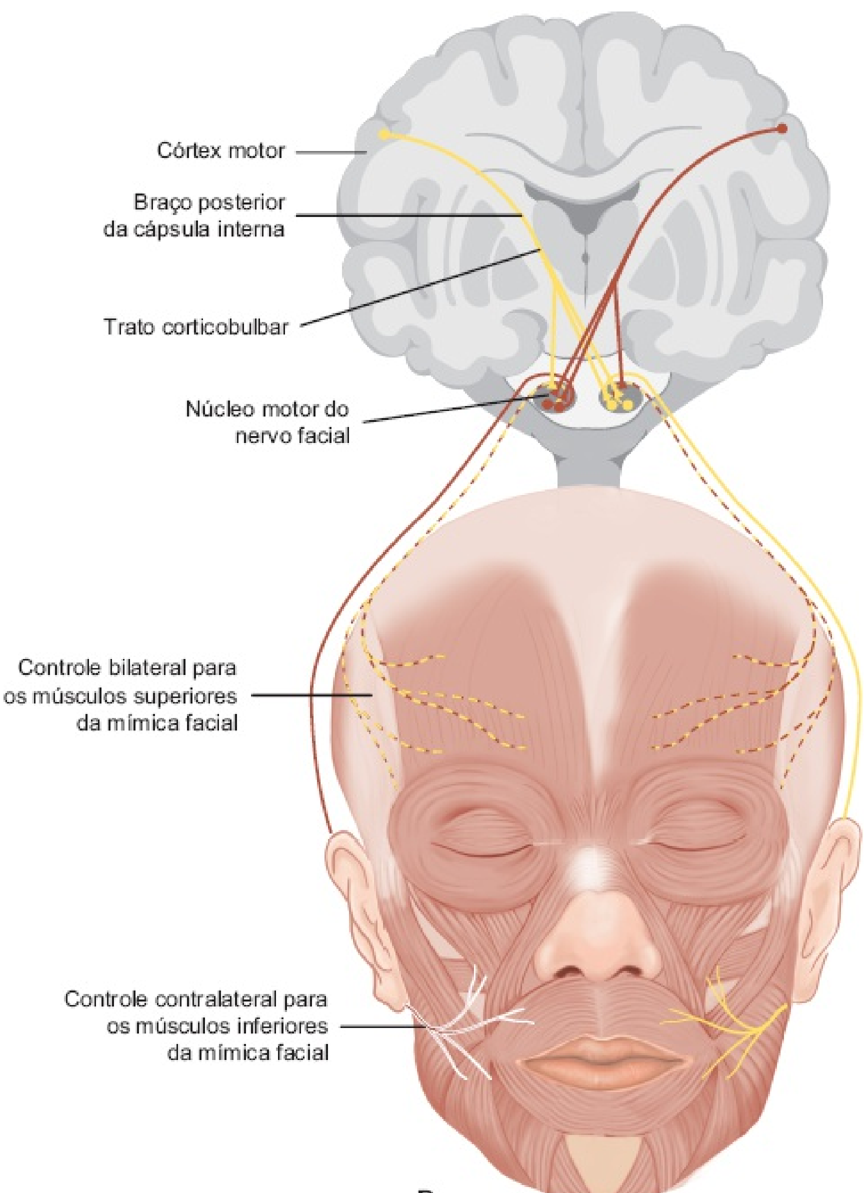
É um nervo sensitivo composto de fibras cocleares e vestibulares, ou seja, com origens e funções diferentes (Figura 8.20).

As fibras cocleares são originadas dos neurônios bipolares localizados no gânglio espiral da cóclea: seu dendrito inerva as células ciliadas do órgão de Corti, e seu axônio penetra no meato acústico interno, junto com as fibras vestibulares, para passar as meninges e sobre o flóculo do cerebelo e se dobrar para penetrar na ponte no ângulo pontocerebelar. Elas terminam, então, nos núcleos cocleares ventral e dorsal (Figura 8.20A).

Órgão de Corti
Estrutura localizada sobre a membrana basilar da cóclea e que contém as células estereociliadas auditivas

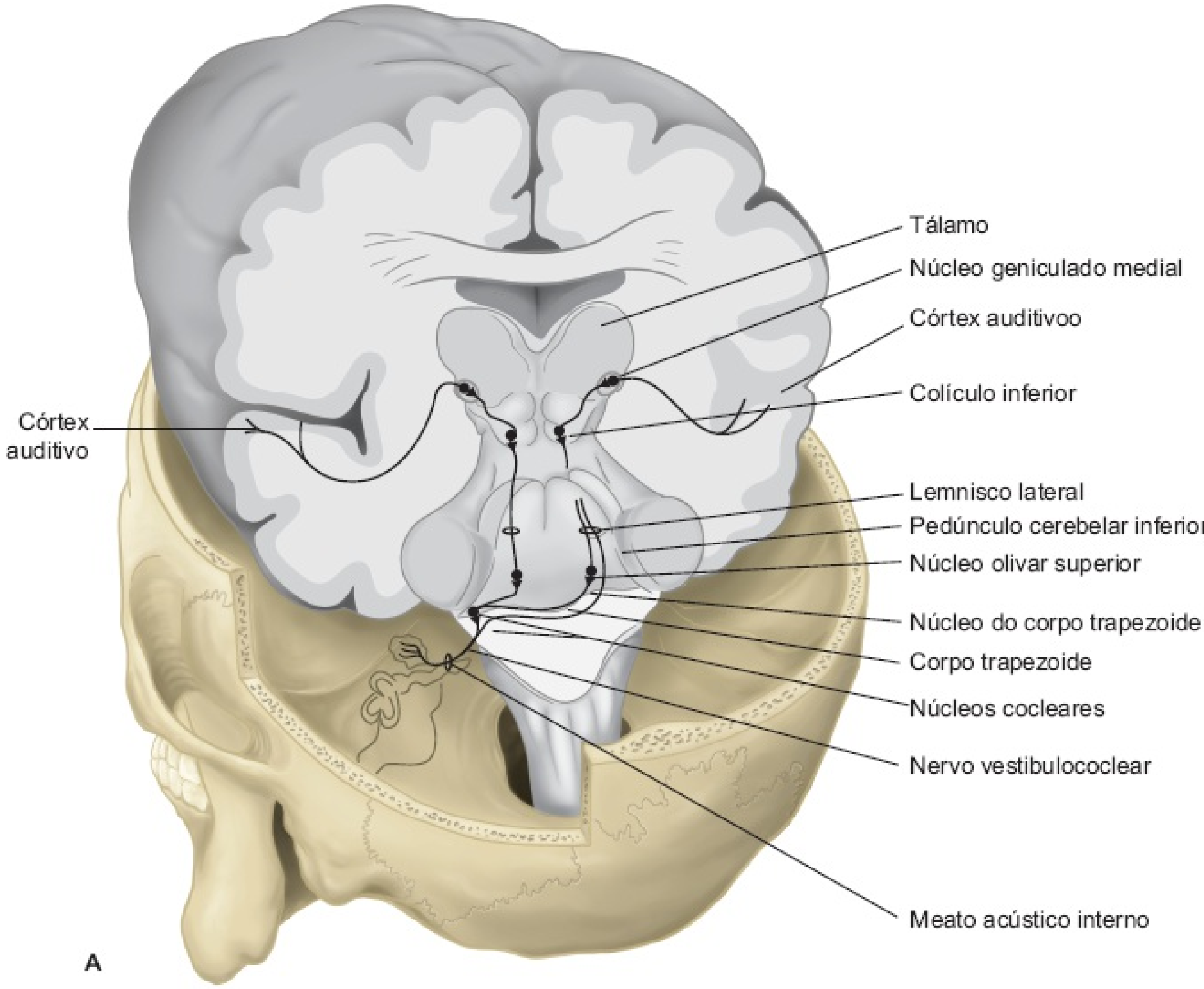

Gânglio pterigopalatino
Núcleo motor
do nervo facial
Glândula
lacrimal
Núcleo
salivatório
superior
Núcleo espinal
do nervo trigêmeo
Meato acústico
interno
Forame estilomastóideo
Fissura petrotimpânica
Gânglio submandibular
Glândula submandibular
Glândula sublingual

A


Córtex motor
Braço posterior
da cápsula interna
Trato corticobulbar
Núcleo motor do
nervo facial
Controle bilateral para
os músculos superiores
da mímica facial
Controle contralateral para
os músculos inferiores
da mímica facial

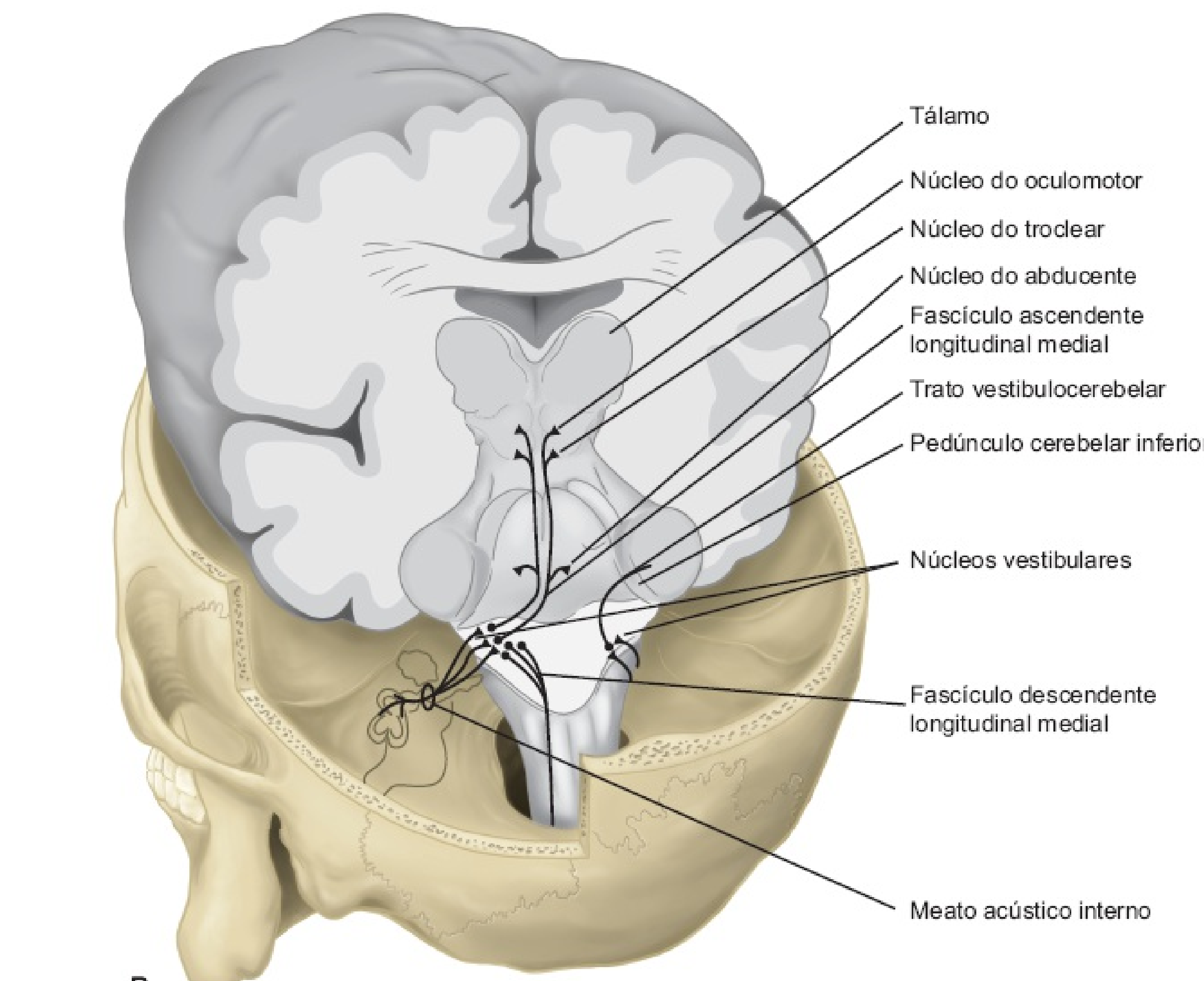
B

Figura 8.19 **A.** Vista lateral de uma cabeça, onde, por transparência, vê-se o tronco encefálico seccio-nado sagitalmente, possibilitando a localização craniocaudal dos núcleos do nervo facial e seu trajeto. **B.** Corte coronal do encéfalo evidenciando a origem das fibras motoras nos hemisférios direito e esquerdo e suas terminações, sendo uma parte contralateral e outra ipsilateral. Do núcleo motor do facial partem axônios que inervam ipsilateralmente a face, no entanto, como parte da aferência cortical é cruzada, a porção superior da face apresenta inervação proveniente de ambos os hemisférios (duas cores), enquanto a porção inferior apresenta inervação apenas de um dos hemisférios (uma cor).



Tálamo
Núcleo geniculado medial
Córtex auditivoo
Córtex auditivo
Colículo inferior
Lemnisco lateral
Pedúnculo cerebelar inferior
Núcleo olivar superior
Núcleo do corpo trapezoide
Corpo trapezoide
Núcleos cocleares
Nervo vestibulococlear
Meato acústico interno

A



Tálamo
Núcleo do oculomotor
Núcleo do troclear
Núcleo do abducente
Fascículo ascendente longitudinal medial
Trato vestibulocerebelar
Pedúnculo cerebelar inferior
Núcleos vestibulares
Fascículo descendente longitudinal medial
Meato acústico interno

B

Figura 8.20 **A.** Vista posterior de uma cabeça em que o encéfalo foi seccionado coronalmente e removido do crânio para observação das estruturas responsáveis pelo processamento auditivo: cóclea, gânglio espiral, porção auditiva do nervo vestibulococlear, núcleos auditivos do tronco encefálico, núcleo geniculado medial do tálamo e córtex auditivo primário. **B.** Vista posterior de uma cabeça em que o encéfalo foi seccionado coronalmente e removido do crânio para a observação das estruturas responsáveis pelo processamento vestibular: canais semicirculares, gânglio de Scarpa, porção vestibular do nervo vestibulococlear, núcleos do tronco encefálico relacionados com o equilíbrio.

As fibras vestibulares são originadas dos neurônios bipolares localizados no gânglio vestibular (gânglio de Scarpa): seu dendrito provém do utrículo, do sáculo e da ampola dos canais semicirculares superior, lateral e posterior. Seu axônio segue um trajeto semelhante ao das fibras cocleares, porém, termina nos quatro núcleos vestibulares da ponte. A emergência da raiz coclear situa-se lateralmente à da raiz vestibular (Figura 8.20B).

IX par craniano | Nervo glossofaríngeo

É um nervo misto com componentes aferentes somáticos gerais, aferentes viscerais (gerais e especiais) e eferentes viscerais (gerais e especiais) (Figura 8.21).

Suas fibras apresentam, portanto, origens diferentes para penetrarem/emergirem na parte superior do bulbo, no sulco lateral posterior, entre a oliva e o pedúnculo cerebelar inferior. Ao deixar o bulbo, o nervo passa lateralmente ao flóculo do cerebelo e deixa o crânio pelo forame jugular, separado do vago e do acessório, por um folheto de dura-máter. Ao passar pelo forame jugular, o nervo tem dois gânglios: superior ou jugular e inferior ou petroso. Em sua trajetória em direção aos alvos, o nervo percorre a borda da porção petrosa do osso temporal e se dirige ao músculo estilofaríngeo, à região posterior do palato, à fossa tonsilar, à região posterior da língua e à glândula parótida. Ao longo de sua trajetória descendente, o glossofaríngeo dá ramos carotídeos, que se interconectam com ramos vagais e simpáticos, carreando informações de deformação da parede no seio carotídeo.

Os corpos celulares que originam suas fibras sensitivas situam-se nos gânglios superior (aferente somático) e no gânglio petroso (aferente visceral e especial, e somático). Os prolongamentos centrais que carreiam informações gustativas (aferente visceral especial) dirigem-se ao bulbo e tomam uma trajetória ascendente no trato solitário antes de penetrar no núcleo do trato solitário, onde fazem sinapse. Os prolongamentos centrais que carreiam informações sensitivas somáticas (da orelha externa, da superfície interna da membrana timpânica, do terço posterior da língua e da região posterior da faringe), que são em número bastante pequeno, dirigem-se ao trato espinal do trigêmeo para fazer sinapse no núcleo do trato espinal do trigêmeo. Finalmente, seus aferentes carotídeos (componente aferente visceral geral); provenientes de baroceptores no seio carotídeo e quimioceptores na bifurcação carotídea) são dirigidos ao núcleo do trato solitário e descendem para uma região mais caudal do núcleo do trato solitário, no qual fazem sinapse.

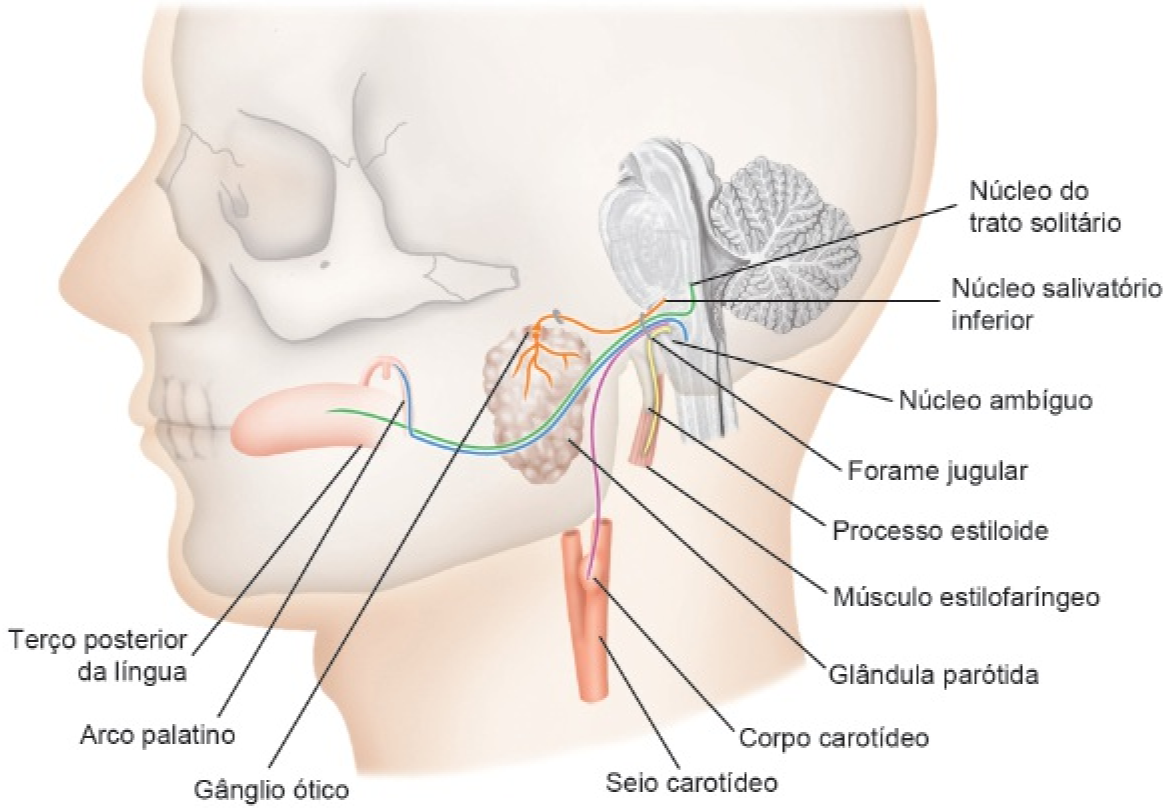


Figura 8.21 Vista lateral de uma cabeça, na qual, por transparência, vê-se o tronco encefálico seccionado sagitalmente, possibilitando a localização craniocaudal dos núcleos do nervo glossofaríngeo e o trajeto de suas diferentes porções.

Suas fibras motoras que inervam a musculatura branquial (músculo estilofaríngeo) originamse no núcleo ambíguo, no qual também se originam as fibras do vago e da raiz craniana do acessório. Deixando o núcleo, as fibras inicialmente se dirigem dorsalmente para depois se voltarem ventralmente para se juntar às fibras sensitivas na região ventral do bulbo.

As fibras motoras viscerais gerais (para a glândula parótida) são pré-ganglionares parassimpáticas originadas no núcleo salivatório inferior e que se dirigem ao gânglio ótico, no qual fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares, que por sua vez inervam a glândula parótida, a partir de uma comunicação com o nervo auriculotempral.

X par craniano | Nervo vago

O nervo vago (ou pneumogástrico) é composto de fibras motoras e sensitivas que deixam o bulbo para inervar a região do pescoço, do tórax e do abdome, apresentando, portanto, a maior trajetória extracraniana entre os nervos cranianos (Figura 8.22).

O vago deixa o bulbo no sulco lateral posterior, entre a oliva e o pedúnculo cerebelar inferior, logo abaixo do glossofaríngeo, não como um nervo único, mas em 8 a 10 filamentos. Esses filamentos convergem para formar duas raízes que deixam o crânio pelo forame jugular. Seus gânglios sensitivos, jugular (superior) e nodoso (inferior) ficam localizados sobre o nervo, na fossa jugular na porção petrosa do osso temporal. Ao passar próximo ao gânglio nodoso, as fibras da raiz craniana do nervo acessório juntam-se ao vago para adotarem uma trajetória descendente sobre a artéria carótida. Do pescoço, seguem para o tórax e para o abdome, inervando as vísceras dessas cavidades.

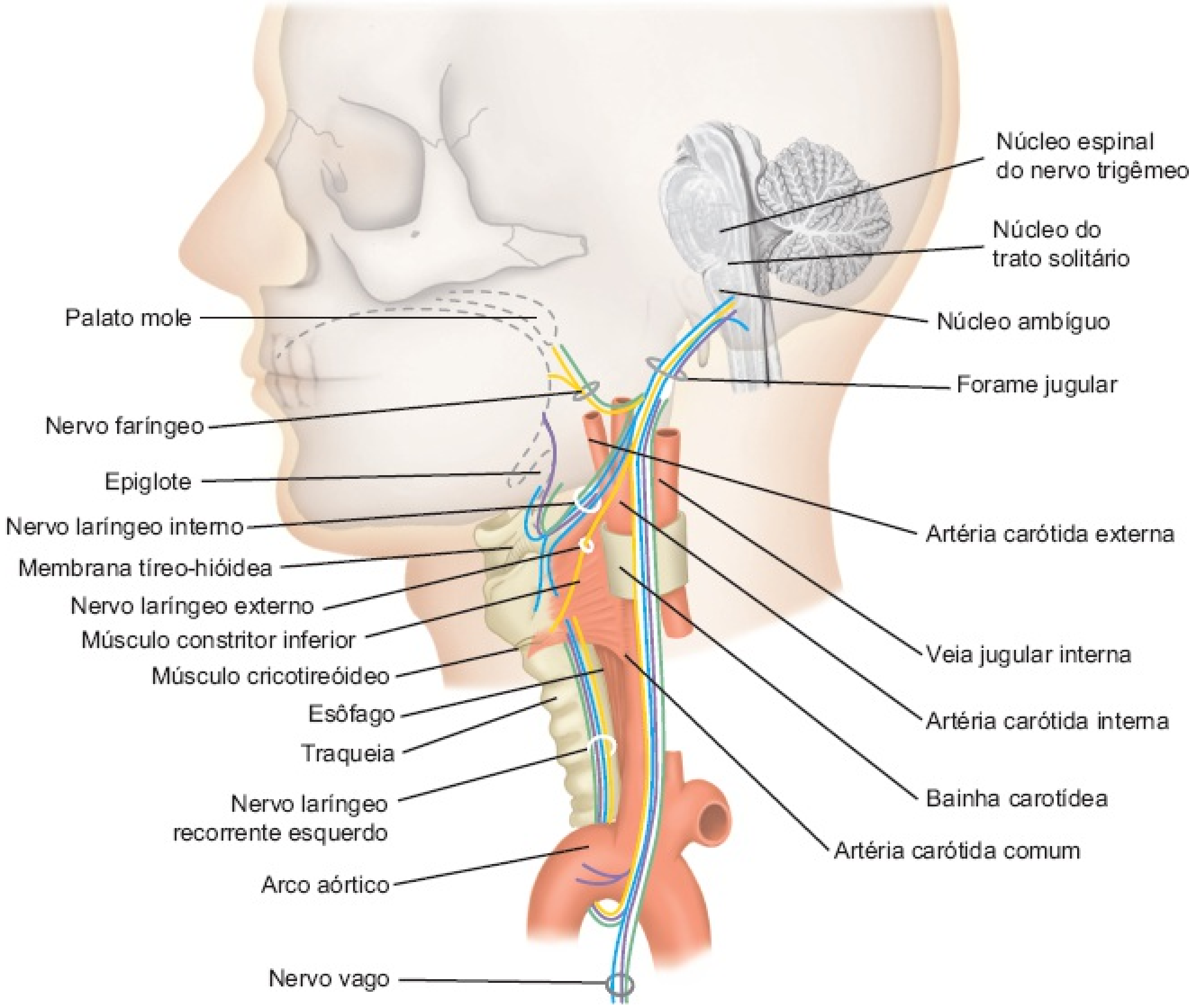


Figura 8.22 Vista lateral de uma cabeça, na qual, por transparência, vê-se o tronco encefálico seccionado sagitalmente, possibilitando a localização craniocaudal dos núcleos do nervo vago e o trajeto de seus componentes.

Os corpos celulares dos neurônios sensitivos localizam-se nos gânglios jugular (aferentes somáticos) e nodoso (aferentes viscerais) e seus prolongamentos centrais dirigem-se ao núcleo do trato solitário (aferentes viscerais) ou ao núcleo do trato espinal do trigêmeo no bulbo (aferentes sensitivos somáticos), no qual fazem sinapse. Seus prolongamentos periféricos se dirigem aos baroceptores do arco aórtico, aos quimioceptores do corpo aórtico, orelha externa, faringe, laringe, traqueia, brônquios, pulmões, esôfago, coração, estômago e intestinos.

Suas fibras eferentes viscerais especiais (para a musculatura branquiomérica) são originadas no núcleo ambíguo e ao saírem pelo forame jugular, dirigem-se aos músculos da faringe (constritores superior, médio e inferior e salpingofaríngeo), músculos do véu palatino (levantador do véu palatino, palatoglosso e palatofaríngeo) e aos músculos intrínsecos da laringe.

Suas fibras eferentes viscerais gerais (parassimpáticas) originam-se no núcleo dorsal do vago, localizado no trígono do vago, no assoalho do IV ventrículo, no nível da parte aberta do bulbo. Essas fibras atravessam o núcleo e o trato espinal do trigêmeo para emergir com as demais raízes do vago no sulco lateral posterior e dirigem-se a vários pequenos gânglios situados no pescoço, nas cavidades torácica e abdominal, em que fazem sinapse com neurônios pósganglionares, os quais, por sua vez, inervam o coração, os pulmões e o trato gastrintestinal.

XI par craniano | Nervo acessório

É um nervo motor formado por duas raízes, uma craniana e outra espinal.

Sua raiz craniana é menor do que a espinal e se origina no núcleo ambíguo. Conforme se observa na Figura 8.1A, ela emerge como 4 a 5 finos filamentos do sulco lateral posterior do bulbo, caudalmente à emergência do nervo vago. Ao se dobrar lateralmente em direção ao forame jugular, as raízes cranianas juntam-se às espinais, porém se separam delas ao passar pelo forame, constituindo o ramo interno do acessório. Estas fibras navegam sobre o gânglio nodoso do nervo vago para, então, inervar a musculatura de modo semelhante ao vago (úvula, músculos do véu palatino, constritores da faringe e músculos da laringe). A raiz espinal originase dos neurônios motores da coluna anterior da medula, aproximadamente até o nível de C5 (5ª vértebra cervical). Os filetes emergem no funículo lateral da medula e originam um tronco único que ascende entre o ligamento denticulado e as raízes posteriores, penetrando no crânio pelo forame magno. Ele se dirige, então, ao forame jugular, onde se junta aos filetes de origem craniana, mas dos quais se separa novamente. Ao deixar o forame jugular, é denominado ramo externo do acessório, segue caudalmente, passa posteriormente ao digástrico e ao estilo-hioide e penetra no esternocleidomastóideo para inervá-lo e para atingir e inervar o trapézio. É importante notar que esta região é inervada também pelos primeiros nervos espinais (Figura 8.23).

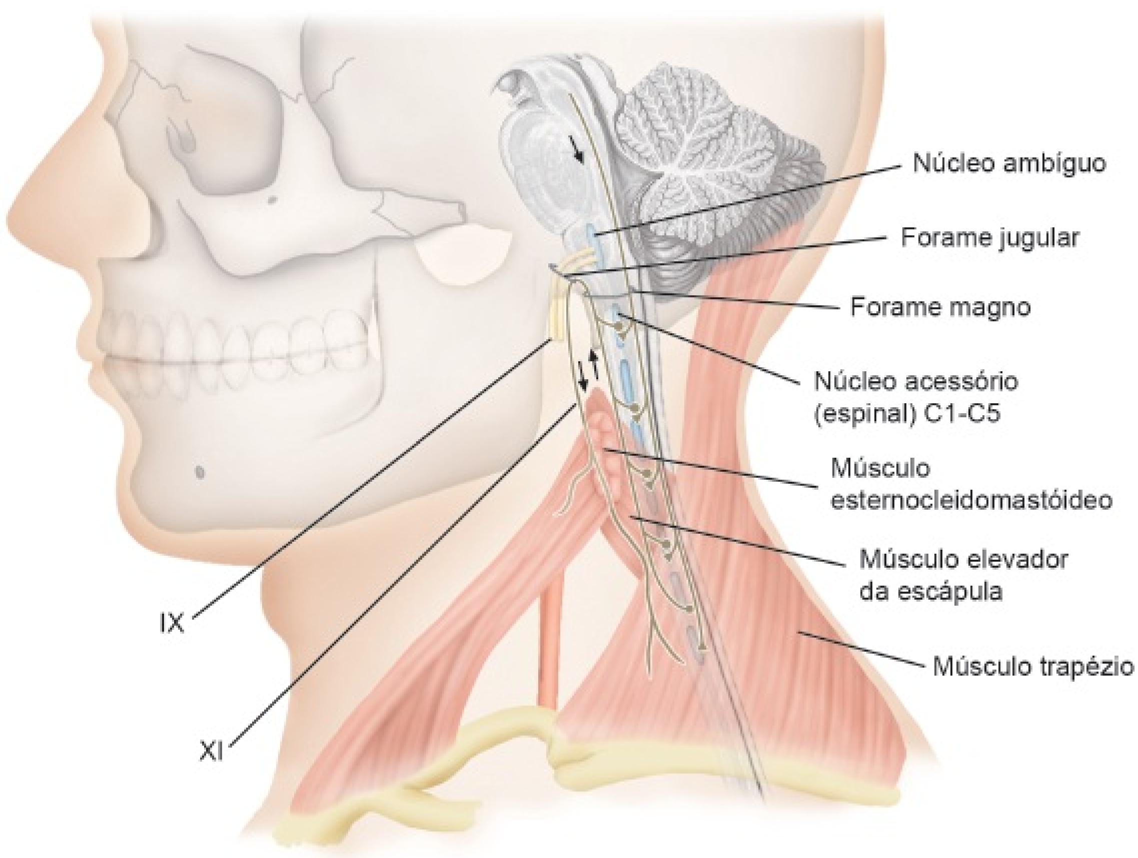


Figura 8.23 Vista lateral de uma cabeça, na qual, por transparência, vê-se o tronco encefálico seccionado sagitalmente, o que torna possível a localização craniocaudal dos núcleos do nervo acessório e o trajeto de suas fibras. Note que esse nervo apresenta vários filetes que compõem sua raiz craniana e um outro que compõe sua origem espinal, que se unem para formar o nervo.

XII par craniano | Nervo hipoglosso

É um nervo motor cujas fibras se originam do núcleo do hipoglosso – localizado dorsalmente na porção aberta do

bulbo, no trígono do hipoglosso – e se dirigem caudal e ventralmente para emergir no sulco lateral anterior, entre a pirâmide e a oliva.

Suas fibras originam dois feixes separados que atravessam o canal do hipoglosso no osso occipital, para se unirem logo após a passagem. Ao emergir do canal, o nervo dá ramos para a dura-máter e assume uma trajetória descendente até o ângulo da mandíbula (nesse trajeto, dá ramos para a musculatura cervical) e ultrapassa diversas estruturas cervicais até atingir a ponta da língua, distribuindo ramos por toda a musculatura intrínseca anteriormente, e três músculos extrínsecos (estiloglosso, hioglosso, genioglosso; Figura 8.24).

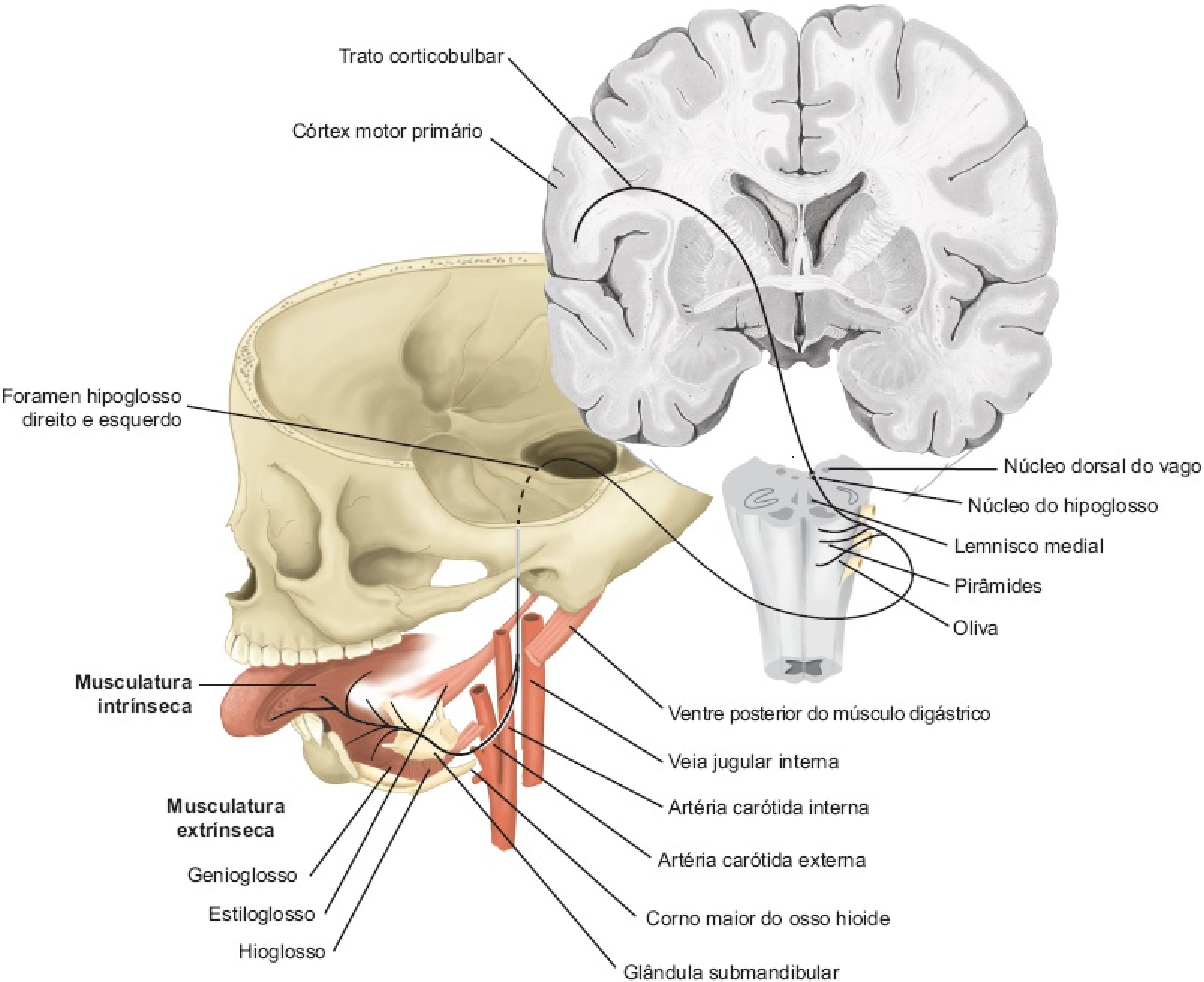


Figura 8.24 Vista superolateral de uma cabeça na qual o encéfalo foi removido e seccionado coronalmente para a visualização do núcleo do hipoglosso, no nível do bulbo do tronco encefálico) que dá origem às fibras do nervo hipoglosso. Note que o núcleo recebe aferências do córtex cerebral pelo trato corticobulbar.

RESUMO

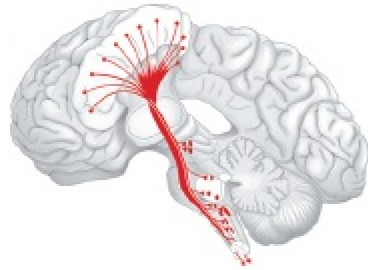
- O tronco encefálico situa-se entre a medula espinal e o diencéfalo e é anatomicamente dividido em bulbo, ponte e mesencéfalo
- O estudo do tronco encefálico envolve anatomias de superfície e seccional, ambas bastante complexas, mas extremamente úteis para

os interessados em neurociências

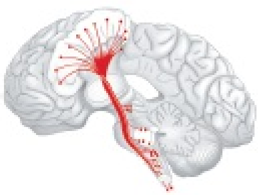
- A anatomia de superfície evidencia abaulamentos e depressões, os quais refletem as estruturas internas (núcleos celulares e feixes de fibras) que atravessam os diferentes níveis do tronco
- Os feixes de fibras do tronco encefálico contemplam vias ascendentes e descendentes, feixes longitudinais próprios do tronco e feixes transversais
- Os núcleos celulares do tronco encefálico são aqueles próprios de cada porção do tronco e os núcleos dos nervos cranianos, nos quais se localizam os neurônios originários das fibras motoras que emergem pelos nervos e os neurônios, que recebem estímulos sensitivos da região da cabeça, veiculados por fibras sensitivas dos nervos cranianos
- Observa-se também, em toda a extensão do tronco encefálico, a formação reticular, de onde se originam projeções monoaminérgicas difusas principalmente para o córtex cerebral. Os neurônios que originam essas projeções são divididos em grupos, conforme suas características neuroquímicas e destino de seus axônios
- Os 12 pares cranianos são responsáveis pela inervação sensitiva e motora da região da cabeça e pescoço, sendo que cada um apresenta origem, emergência e trajeto distintos.

AUTOAVALIAÇÃO

8.1 Descreva a superfície ventral do bulbo.
8.2 Descreva a superfície dorsal do bulbo.
8.3 Descreva a superfície ventral da ponte.
8.4 Descreva a superfície dorsal da ponte.
8.5 Descreva a superfície ventral do mesencéfalo.
8.6 Descreva a superfície dorsal do mesencéfalo.
8.7 Nomeie e localize os núcleos celulares observados no bulbo.
8.8 Nomeie e localize os feixes de fibras observados no bulbo.
8.9 Nomeie e localize os núcleos celulares observados na base da ponte.
8.10 Nomeie e localize os feixes de fibras observados na base da ponte.
8.11 Nomeie e localize os núcleos celulares observados no tegmento da ponte.
8.12 Nomeie e localize os feixes de fibras observados no tegmento da ponte.
8.13 Delimite o tecto e o pedúnculo cerebral do mesencéfalo.
8.14 Descreva anatomicamente o tecto mesencefálico.
8.15 Descreva anatomicamente o tegmento mesencefálico.
8.16 Descreva anatomicamente a base do pedúnculo mesencefálico.
8.17 Localize anatomicamente a formação reticular.
8.18 Enumere as projeções da formação reticular para o córtex cerebral e correlacione sua função.
8.19 Localize as colunas dos pares cranianos.
8.20 Localize os nervos cranianos.
8.21 Caracterize funcionalmente os nervos cranianos.
8.22 Localize a origem aparente dos nervos cranianos no encéfalo.
8.23 Localize a origem aparente dos nervos cranianos no crânio.



9



Cerebelo | Citoarquitetura e Conexões

■Objetivos de estudo

- Caracterizar a anatomia macroscópica e microscópica do cerebelo
- Estudar as aferências cerebelares
- Entender os circuitos cerebelares intrínseco
- Estudar as eferências cerebelares

■Conceitos-chave

- Córtex cerebelar
- Fibras musgosas
- Fibras trepadeiras
- Hemisférios cerebelares
- Núcleos cerebelares profundos
- Pedúnculos cerebelares
- Substância branca
- Verme cerebelar

■Introdução

Você já observou que cerebelo e cérebro são palavras parecidas? A semelhança não é casual, pois a palavra cerebelo significa exatamente "cérebro pequeno". E por que será que definiram essa estrutura como "cérebro pequeno"? Exatamente porque ele se parece muito com o cérebro. Por exemplo, a superfície cerebelar, à semelhança da cerebral, não é lisa, mas sim, ampliada em várias dobras. O cerebelo também apresenta dois hemisférios, como o cérebro, e, internamente, tem uma organização semelhante, já que detém, igualmente, uma área periférica de substância cinzenta, chamada córtex cerebelar, e uma área interna de substância branca, onde se localizam os núcleos cerebelares profundos.

O cerebelo e os núcleos da base funcionam em associação ao córtex cerebral no controle da função motora.

O cerebelo e os núcleos da base, porém, não podem iniciar por si sós a função muscular. Na verdade, o cerebelo tem um papel importante no movimento pela regulação da via motora descendente.

Mas o que cerebelo faz? O cerebelo tem uma função relevante no sequenciamento das atividades motoras e na rápida progressão de um movimento para o subsequente. Além disso, ajuda a controlar a interação instantânea entre grupos musculares agonistas e antagonistas; isto é, grupos que atuam de maneira coordenada, como, por exemplo, um contraindo-se e o outro relaxando. Tem também um papel importante auxiliando o córtex cerebral a coordenar a sequência de movimentos, planejando a próxima ação com antecedência de frações de segundo. Além disso, existem evidências recentes de que o cerebelo também estaria envolvido em funções cognitivas e com a emoção.

■Anatomia macroscópica

O cerebelo localiza-se na fossa craniana posterior (ou fossa cerebelar), ventralmente ao lobo

occipital do cérebro, separando-se dele pela tenda do cerebelo (Figura 9.1). Por situar-se dorsalmente à ponte e ao bulbo do tronco encefálico, contribui para formar o teto do IV ventrículo. Conforme se observa na Figura 9.1B, o cerebelo liga-se ao tronco encefálico por meio de três pares de tratos grossos constituídos de fibras nervosas aferentes e eferentes: os pedúnculos cerebelares superior (ou braço conjuntivo), médio (ou braço da ponte) e inferior (ou corpo restiforme). Como veremos mais à frente, é por meio desses pedúnculos que o cerebelo recebe informações de outras áreas do sistema nervoso central (aferências cerebelares) e transmite informações para outras regiões (eferências cerebelares).

Tenda do cerebelo
Dobra da dura-máter que separa o cerebelo do lobo occipital do cérebro

Pedúnculos cerebelares
Tratos nervosos espessos que conectam o cerebelo ao tronco encefálico

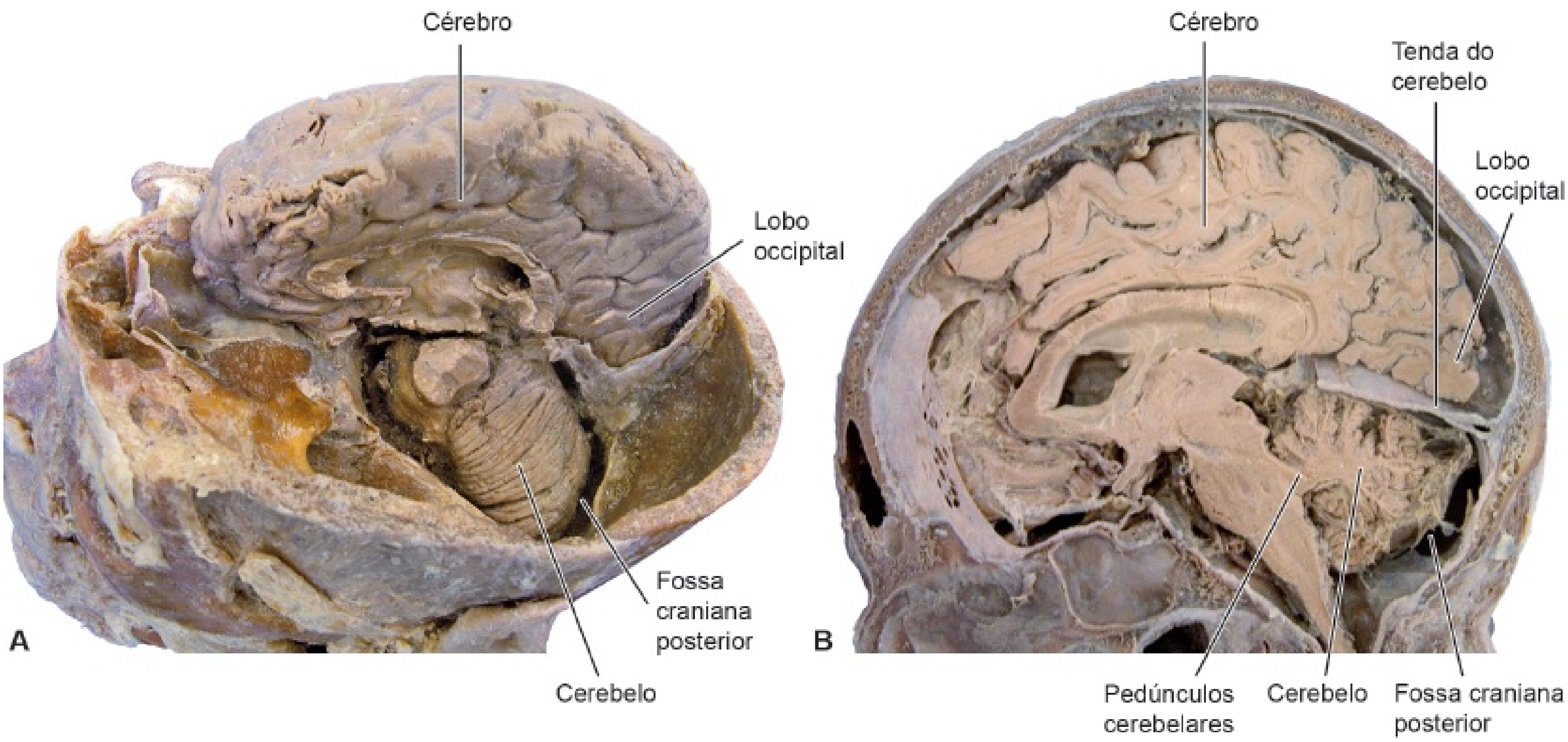


Figura 9.1 **A.** Vista superior de peça humana plastinada com a calota craniana e o hemisfério cerebral esquerdo removidos. Note a localização do cerebelo dentro da fossa craniana posterior. **B.** Hemissecção de cabeça humana plastinada expondo a linha média encefálica, com a dura-máter parcialmente removida. Observe a localização do cerebelo na região posterior do crânio, inferiormente ao lobo occipital do cérebro (separado deste pela tenda do cerebelo), e sua ligação com a ponte por meio dos pedúnculos cerebelares. (Imagem de Genaro Amaral de Barros – ICB-UFRJ.)

Anatomia de superfície

Duas grandes fissuras transversais dividem o cerebelo em três lobos. A fissura primária cursa na superfície dorsal do cerebelo para separar os lobos anterior e posterior. Os lobos anterior e posterior formam o corpo do cerebelo (Figura 9.2A). Na superfície ventral, observa-se a fissura posterolateral, que separa o corpo do cerebelo do pequeno lobo floculonodular (Figura 9.2B). Outras fissuras menos profundas subdividem os lobos em lóbulos, os quais apresentam tamanhos variados e são mais facilmente estudados em uma secção sagital mediana (conforme será visto adiante).

Dois sulcos longitudinais pouco proeminentes separam o cerebelo em três regiões mediolaterais: uma parte central alongada chamada verme cerebelar e os dois hemisférios cerebelares, direito e esquerdo (Figura 9.2A). Cada hemisfério apresenta uma porção intermediária chamada zona intermediária, próxima ao verme cerebelar, e uma porção mais lateral chamada zona lateral. Na região ventral do cerebelo, observa-se que a incisura cerebelar posterior separa completamente os dois hemisférios. Nela, aloja-se uma pequena dobra da dura-máter denominada foice do cerebelo. Lateralmente à incisura, notam-se as tonsilas cerebelares, que se projetam medialmente sobre a face dorsal do bulbo. A relação anatômica entre as tonsilas e o bulbo é de extrema importância, pois, em casos de hipertensão craniana, as tonsilas podem ser deslocadas caudalmente, penetrando no forame magno e comprimindo o bulbo.

Pedúnculos cerebelares

As conexões do cerebelo com as demais regiões do sistema nervoso central se fazem por meio dos três pedúnculos cerebelares (Figura 9.2C). O pedúnculo cerebelar superior, também chamado braço conjuntivo, conecta o cerebelo ao mesencéfalo e suas fibras são majoritariamente eferentes. O pedúnculo cerebelar médio, ou braço da ponte, é o mais calibroso dos três, e é o único identificado ao exame de superfície do tronco encefálico intacto. Suas fibras são aferentes e ligam o cerebelo à ponte. O pedúnculo cerebelar inferior, ou corpo restiforme, conecta o cerebelo ao bulbo e à medula espinal, e nele encontram-se tanto aferentes quanto eferentes.

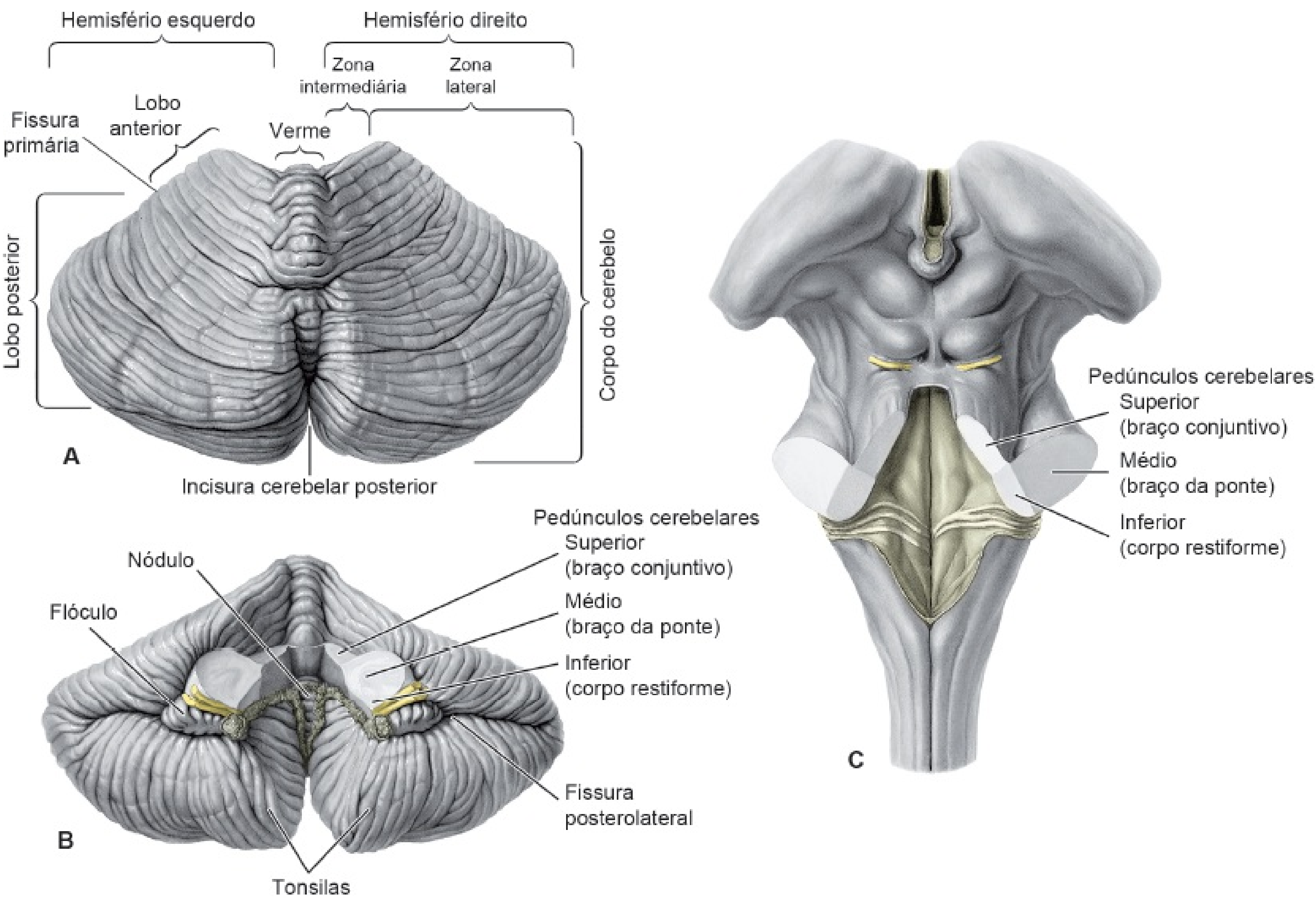


Figura 9.2 Vistas dorsal **(A)** e ventral **(B)** do cerebelo. **A.** Note as principais fissuras que dividem o cerebelo em grandes lobos, o verme central e os hemisférios laterais. **B.** Note a fissura posterolateral que separa o corpo do cerebelo do pequeno lobo floculonodular e tonsilas cerebelares, que se projetam medialmente sobre a face dorsal do bulbo. C. Vista dorsal do tronco encefálico, após remoção do cerebelo, evidenciando os pedúnculos cerebelares médio (mais calibroso e mais evidente), superior e inferior.

Anatomia seccional

A superfície do cerebelo apresenta dobras e sulcos profundos que lembram uma árvore em cortes histológicos. Tais dobras são diferentes dos giros do córtex cerebral, pois têm um arranjo paralelo em relação às outras e, por isso, são também conhecidas como folhas do cerebelo (Figura 9.3) e se prolongam de um hemisfério a outro. As dobras fazem com que haja aumento de sua superfície (e, consequentemente, do número de neurônios nele contidos), sem aumento de seu volume, de modo semelhante ao que se observa nos giros cerebrais. Em uma secção sagital mediana, é possível identificar os lóbulos cerebelares, que são mais dificilmente percebidos em uma vista dorsal, ainda que aplainada (Figura 9.3A). Analisando-se a secção sagital mediana (no verme cerebelar; Figura 9.3B) no sentido dorsoventral, os três primeiros lóbulos formam o lobo anterior: língula, central e cúlmen. Em geral, a língula adere-se ao véu medular superior. Os seguintes formam o lobo posterior: declive, *folium* (é formado por uma única folha, logo dorsalmente à fissura horizontal), túber, pirâmide e úvula. Enfim, na porção mais ventral do cerebelo, o lóbulo do nódulo se liga ao flóculo para compor o lobo floculonodular. No entanto, os lóbulos recebem denominações diferentes no verme e nos hemisférios cerebelares. Apesar de confusa, essa nomenclatura é muito importante, pois é utilizada nos estudos de neuroimagem, correlacionando-se às aferências, eferências e, portanto, às regiões funcionais do cerebelo. O nome das fissuras e os lóbulos, conforme a classificação antiga e a recentemente proposta, aparecem na Tabela 9.1. A de Schmahmann *et al.*, de 1999, é hoje utilizada nos estudos de neuroimagem.

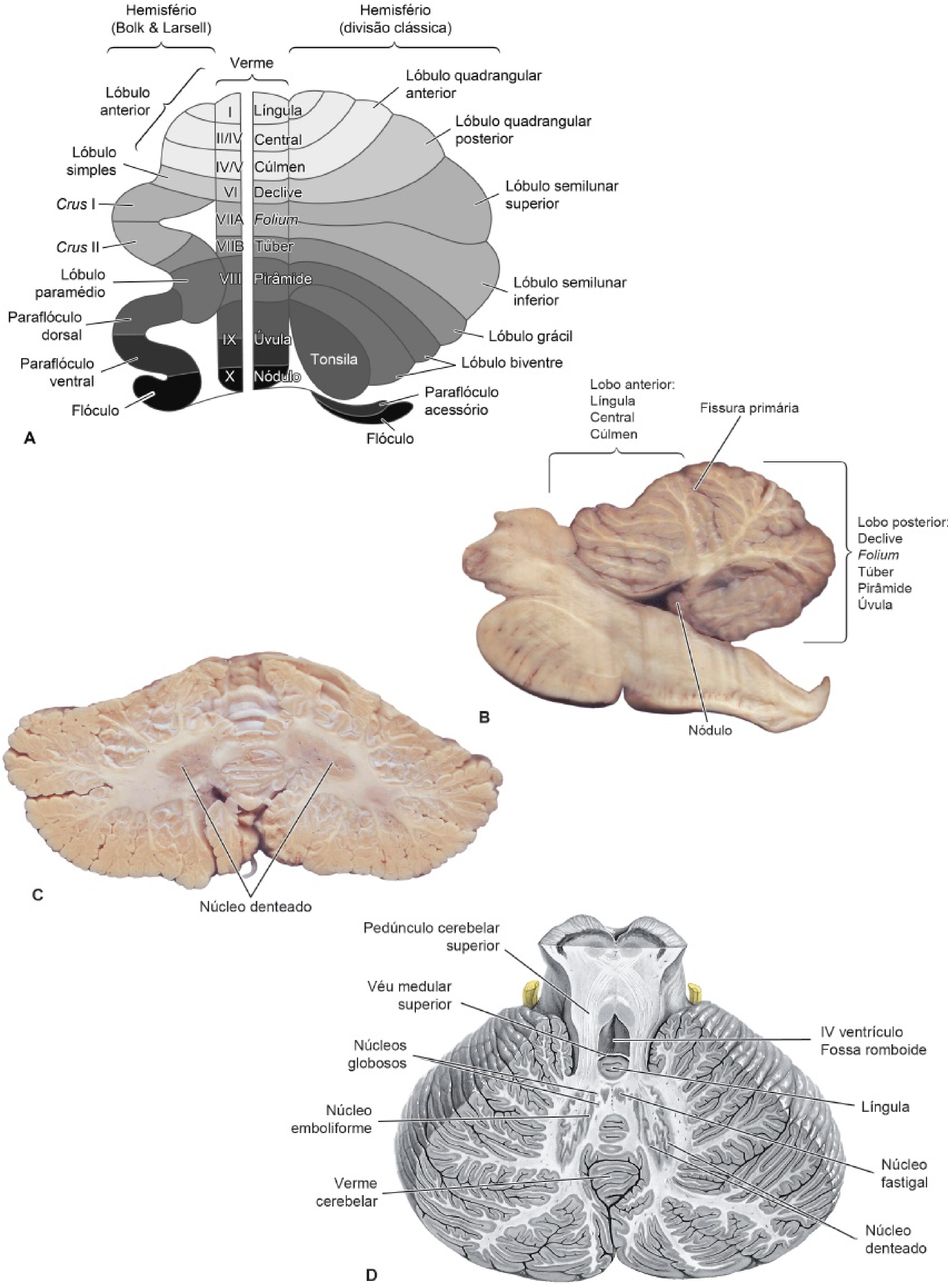

Hemisfério
(Bolk & Larsell)
Verme
Hemisfério
(divisão clássica)
Lóbulo
anterior
Lóbulo
simples
Crus I
Crus II
Lóbulo
paramédio
Paraflóculo
dorsal
Paraflóculo
ventral
Flóculo
I
II/IV
IV/V
VI
VIIA
VIIB
VIII
IX
X
Língula
Central
Cúlmen
Declive
Folium
Túber
Pirâmide
Úvula
Nódulo
Tonsila
Lóbulo quadrangular
anterior
Lóbulo quadrangular
posterior
Lóbulo semilunar
superior
Lóbulo semilunar
inferior
Lóbulo grácil
Lóbulo biventre
Paraflóculo
acessório
Flóculo
A
Lobo anterior:
Língula
Central
Cúlmen
Fissura primária
Lobo posterior:
Declive
Folium
Túber
Pirâmide
Úvula
Nódulo
B
C
Núcleo denteado
Pedúnculo cerebelar
superior
Véu medular
superior
Núcleos
globosos
Núcleo
emboliforme
Verme
cerebelar
IV ventrículo
Fossa romboide
Língula
Núcleo
fastigal
Núcleo
denteado
D

Figura 9.3 Desenho de vista dorsal aplainada **(A)** e secção sagital mediana do cerebelo **(B)**, para identificação de suas fissuras e seus lóbulos. Secção coronal do cerebelo **(C)**, na qual é possível identificar o núcleo denteado. Esquema de secção horizontal do cerebelo **(D)** no nível do pedúnculo cerebelar superior, sendo possível identificar todos os núcleos profundos.

■ **Tabela 9.1** Classificações de lobos, lóbulos e fissuras do cerebelo.

Classificação dos lóbulos do verme cerebelar		Fissura	Lóbulos dos hemisférios	Lobos
Consensual anterior a 1999	**Segundo Schmahmann, 1999**			
Língula	I, II	Pré-central	I, II	Anterior
Central	III	Pré-culminar	III	
Cúlmen	IV	Intraculminar	IV	
	V		V	
Declive	VI	Prima	VI	Posterior
Folium	VIIAf	Superior posterior	*Crus* I	
Túber	VIIAt	Horizontal	*Crus* II	
	VIIB	Ansoparamediana	VIIB	
Pirâmide	VIIIA	Pré-piramidal/pré-biventre	VIIIA	
	VIIIB	Intrabiventre	VIIIB	
Úvula	IX	Seconda	IX	
Nódulo	X	Posterolateral	X	Floculonodular

Em secções coronais (Figura 9.3C) e horizontais, é possível identificar os núcleos profundos do cerebelo bilateralmente, sendo o núcleo denteado claramente visível a olho nu, por sua forma característica e localização mais lateral. Já o núcleo fastigial pode ser observado mais próximo à linha média. Entre o fastigial e o denteado, situam-se o globoso e o emboliforme, que, conjuntamente, recebem o nome de interpósito (Figura 9.3D).

Núcleo denteado
Maior núcleo cerebelar profundo que recebe aferência do hemisfério lateral (cerebrocerebelo)

Núcleo fastigial
Núcleo cerebelar profundo que recebe aferências do verme (espinocerebelo)

■ Divisão anatômica do cerebelo

O cerebelo apresenta uma parte central alongada chamada verme cerebelar e dois hemisférios, os hemisférios cerebelares direito e esquerdo (Figura 9.4).

Verme cerebelar
Estrutura de forma alongada que se interpõe entre os dois hemisférios cerebelares

Hemisférios cerebelares
Porções laterais do cerebelo que se assemelham aos hemisférios cerebrais

Cada um deles apresenta uma porção intermediária chamada zona intermediária, próxima ao verme cerebelar, e uma porção mais lateral chamada zona lateral. Podemos também dividir o cerebelo em três lobos (Figura 9.4). Essa divisão remete às suas conexões:

- *lobo anterior:* associa-se à medula espinal, atuando nos movimentos grosseiros da cabeça e do corpo. É também chamado paleocerebelo
- *lobo posterior:* associa-se ao neocórtex e controla os movimentos finos dos membros. É também chamado neocerebelo
- *lobo floculonodular:* associa-se ao sistema vestibular, sendo, portanto, importante no controle do equilíbrio e do balanço. É também chamado arquicerebelo.

■ Divisão funcional do cerebelo

O vestibulocerebelo corresponde anatomicamente ao lobo floculonodular, que, segundo a classificação filogenética, também é denominado arquicerebelo, por estar presente em vertebrados primitivos que se deslocam por meio de movimentos ondulatórios simples. Sua função está correlacionada ao controle do equilíbrio e dos movimentos oculares (Figuras 9.4 e 9.5).

Vestibulocerebelo
Parte do cerebelo que recebe aferências do órgão vestibular localizado na orelha média

Já o espinocerebelo corresponde anatomicamente ao verme e à zona intermediária dos hemisférios cerebelares. É também denominado paleocerebelo, segundo a classificação filogenética; encontra-se desde os peixes. O verme recebe aferências visuais, auditivas, vestibulares e somestésicas da cabeça, do pescoço e do tronco. Suas eferências, por meio do núcleo fastigial, dirigem-se a regiões do córtex cerebral motor e formação reticular do tronco encefálico, para controlar o sistema descendente dos músculos do esqueleto axial e dos músculos proximais dos membros.

Espinocerebelo
Parte do cerebelo que recebe aferências da medula espinal

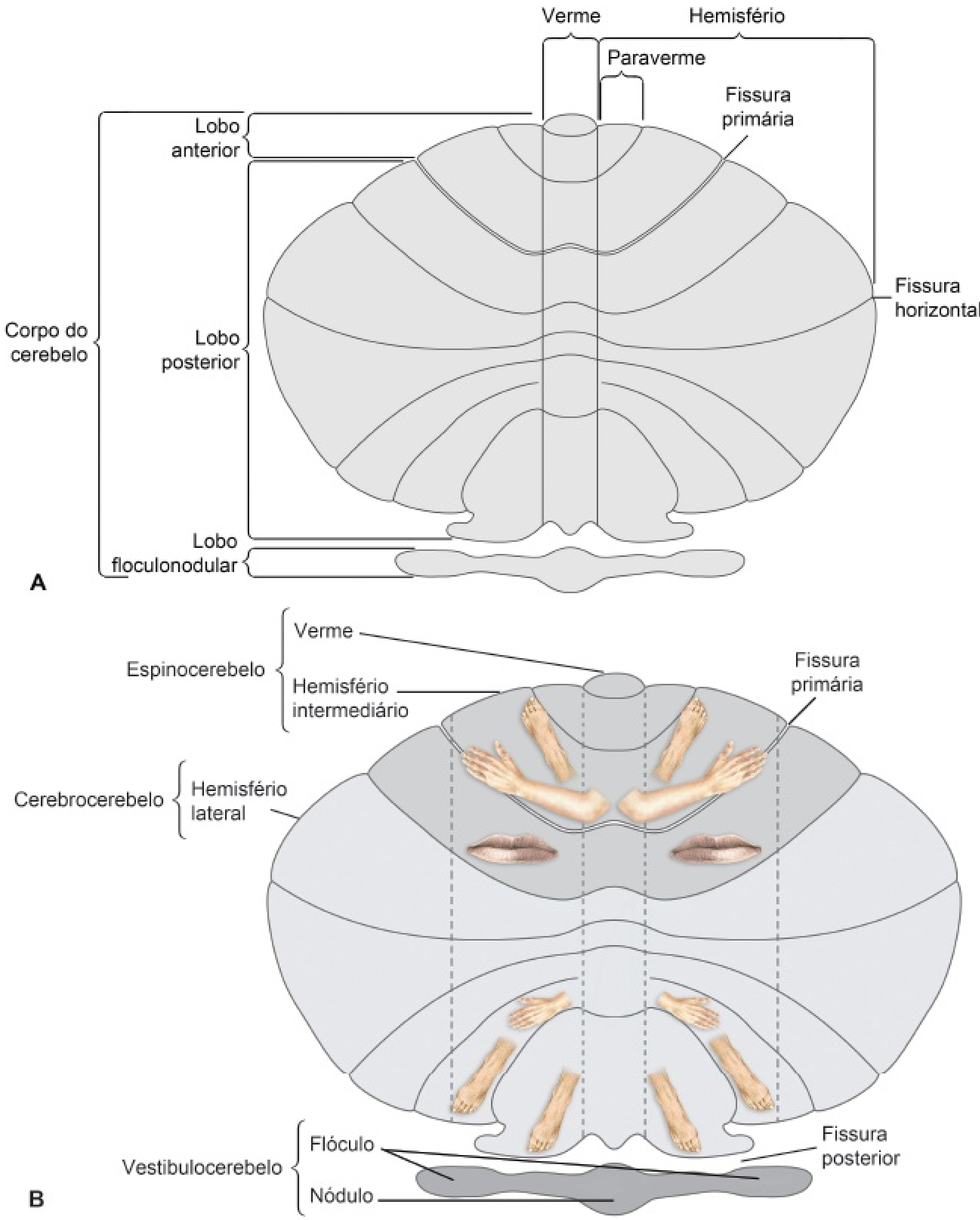


Figura 9.4 Desenho ilustrando as divisões anatômica e funcional do cerebelo.

A zona intermediária recebe maciças projeções aferentes somestésicas provenientes da medula espinal, relativas aos membros (o que dá a denominação de espinocerebelo).

O cerebrocerebelo corresponde anatomicamente à zona lateral dos hemisférios cerebelares. Conforme a classificação filogenética, é chamado, ainda, de neocerebelo, por ser de aparecimento mais recente na evolução (mamíferos). Recebe aferentes indiretos do córtex cerebral contralateral via trato pontocerebelar, trato olivocerebelar e reticulocerebelar que penetram no cerebelo pelos pedúnculos cerebelares médio, inferior e inferior, respectivamente. Envia eferentes por meio do

núcleo denteado para os córtices motor, pré-motor e pré-frontal, para controle do planejamento motor e conscientização de erros de movimento.

Cerebrocerebelo
Parte do cerebelo que recebe aferências do córtex cerebral

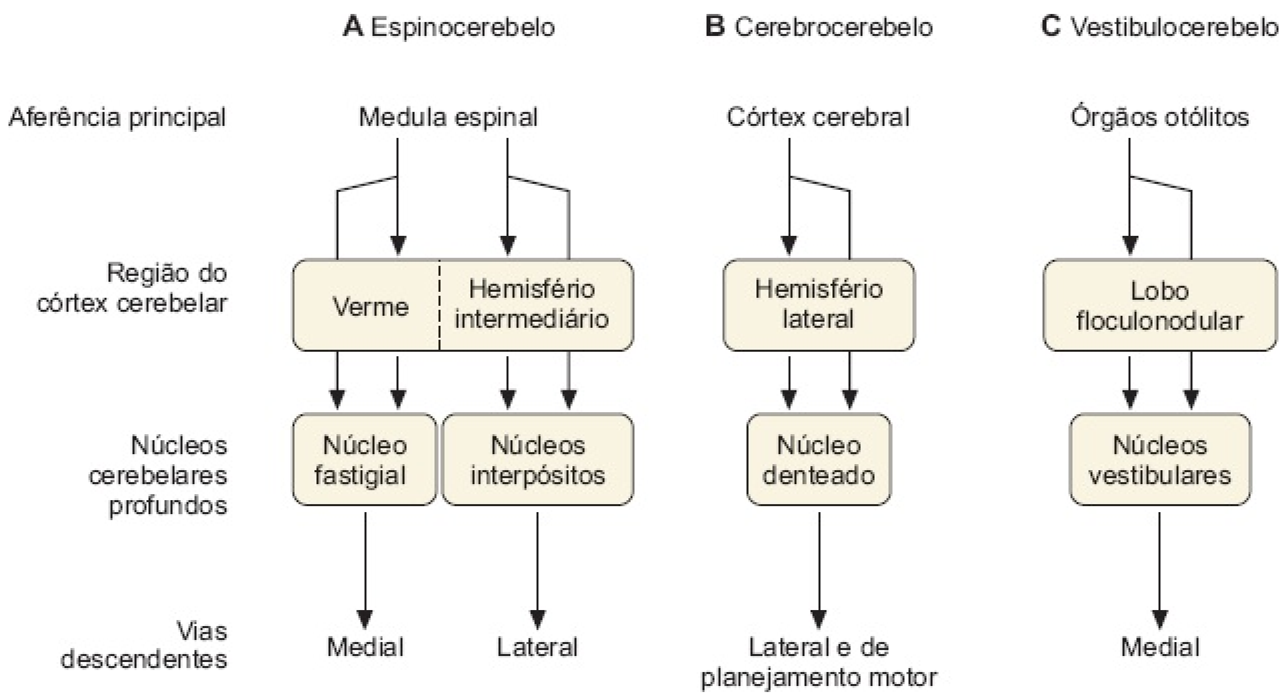


Figura 9.5 Desenho ilustrativo da divisão filogenética do cerebelo, suas aferências e eferências.

Aferências cerebelares

O cerebelo recebe aferências da medula espinal, do córtex cerebral e do sistema vestibular (Figura 9.6).

Da medula espinal

A parte do cerebelo que recebe informações da medula espinal chama-se espinocerebelo. Essas informações provêm dos tratos espinocerebelar anterior e posterior e do cuneocerebelar (do núcleo cuneiforme do bulbo). Esses tratos trazem informações sobre a posição e a condição dos músculos, tendões e articulações, ou seja, sobre a propriocepção. O trato espinocerebelar anterior traz informações de propriocepção do tronco e dos membros superiores, penetrando no cerebelo pelo pedúnculo superior. Por sua vez, o trato cerebelar posterior traz informações de propriocepção da região inferior do tronco e dos membros inferiores, penetrando no cerebelo pelo pedúnculo inferior. O trato cuneocerebelar recebe informações de propriocepção da região superior do tronco e dos membros superiores, entrando no cerebelo pelo pedúnculo inferior.

Propriocepção
Capacidade de perceber o corpo ou partes do corpo no espaço

Do sistema vestibular

A parte do cerebelo que recebe informações do sistema vestibular é o vestibulocerebelo. Essas informações vêm de fibras primárias do labirinto vestibular por meio do VIII par craniano e chegam

ao cerebelo ipsilateral. Um conjunto maior de fibras dirige-se aos núcleos vestibulares do bulbo. As fibras vestibulares dão informações importantes sobre as condições de equilíbrio do corpo, controle da cabeça e movimentos dos olhos.

Do córtex cerebral

A parte do cerebelo que recebe informações do córtex cerebral é o cerebrocerebelo. Essas informações chegam ao cerebelo por meio de aferências indiretas do córtex cerebral via tratos pontocerebelar, olivocerebelar e reticulocerebelar. Ou seja, do córtex cerebral projetam primeiro para ponte, oliva bulbar e sistema reticular, e daí para o cerebelo. E entram no cerebelo pelos pedúnculos cerebelares médio, inferior e inferior respectivamente.

Antes de descrevermos as eferências cerebelares, vamos estudar o modo como essas aferências chegam ao cerebelo e em que pontos desse órgão. Para isso, precisamos entender a organização histológica do cerebelo.

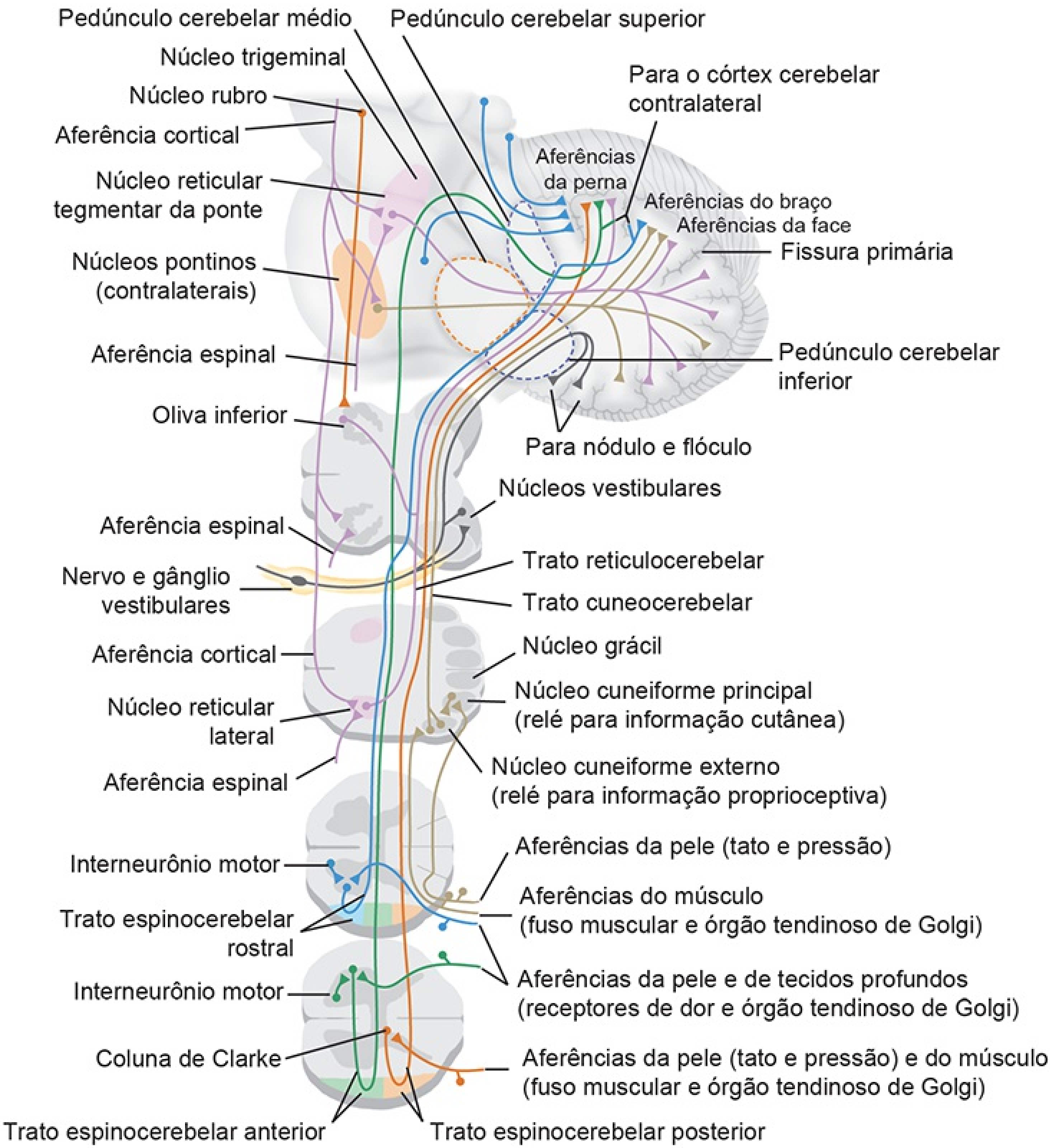


Figura 9.6 Desenho ilustrando as aferências cerebelares. Note que as vias estão representadas sobre secções de medula e bulbo, em uma vista lateral (parte inferior da figura) e por transparência nas regiões da ponte, mesencéfalo e cerebelo (parte superior da figura).

■ Organização histológica

O cerebelo constitui-se de uma camada superficial de substância cinzenta, o córtex cerebelar, e uma área central de substância branca (Figura 9.7A).

Córtex cerebelar
Faixa de substância cinzenta localizada superficialmente em fatias do cerebelo

Pela substância branca, passam feixes de fibras nervosas aferentes e eferentes. Encontramos, ainda, mergulhados na substância branca os pares de núcleos cerebelares profundos (núcleo denteado, núcleo fastigial, núcleo emboliforme, núcleo globoso e núcleo interpósito; Figura 9.3).

Córtex cerebelar

O córtex cerebelar é pregueado e, se estendido, apresenta uma área de aproximadamente 500 cm^2. É formado por três camadas de neurônios (Figura 9.7B): camada molecular; camada de células de Purkinje; e camada de células granulares.

Camada molecular
Camada mais externa do córtex cerebelar, onde estão presentes as células em cesto e estreladas

Camada de células de Purkinje
Camada intermediária do córtex cerebelar formada por neurônios de Purkinje

Camada de células granulares
Camada mais interna do córtex cerebelar formada por neurônios granulares, os menores neurônios do nosso corpo, e células de Golgi

Nessas três camadas do córtex cerebelar, encontram-se cinco tipos neuronais, a saber: células de Purkinje (encontradas apenas na camada de células de Purkinje); células granulares (encontradas na camada de células de mesmo nome); células em cesto (encontradas na camada molecular); células estreladas (encontradas na camada molecular); e células de Golgi (encontradas na camada de células granulares).

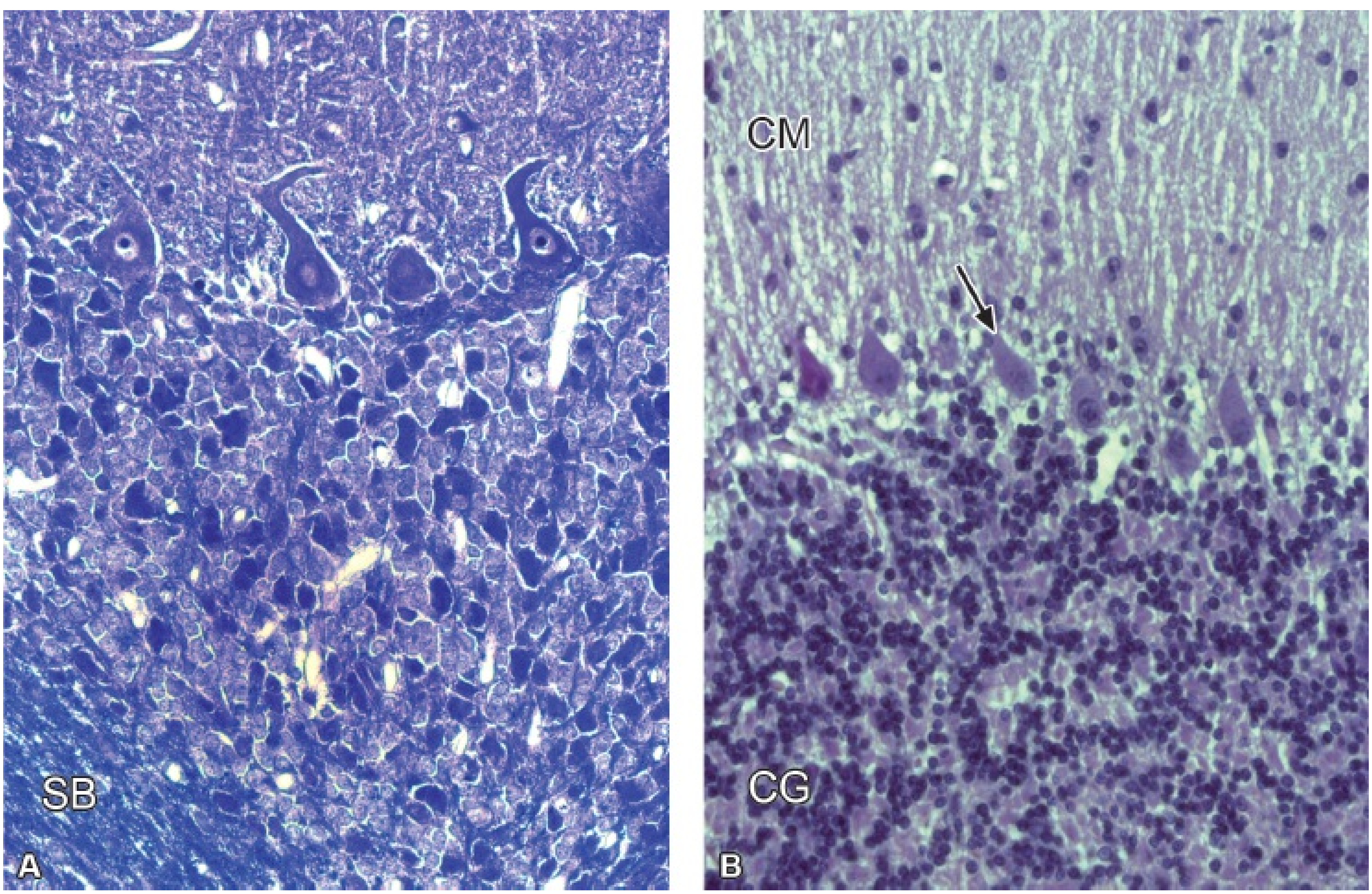


Figura 9.7 Micrografias de cortes histológicos de cerebelo, evidenciando em **A** o córtex cerebelar e a substância branca (SB) e em **B** as três camadas do córtex: camada molecular (CM), camada de células de Purkinje (*seta*) e camada de células granulares (CG). (Coloração: *Luxol Fast Blue*.)

Antes de estudarmos o circuito cerebelar, é necessário aprendermos algumas características básicas das células que compõem as camadas do córtex cerebelar:

- célula de Purkinje: esse neurônio de grandes dimensões forma uma fileira única na camada que recebe o seu nome. Com formato piriforme, o corpo celular do neurônio de Purkinje origina um dendrito primário que se ramifica profusamente em direção à camada molecular. Essa ramificação ocorre em um único plano, o qual é perpendicular às folhas do cerebelo. Do outro extremo da célula, parte um axônio que cruza a camada de células granulares, dirige-se para a substância branca, projetando para os núcleos cerebelares profundos. Os axônios das células de Purkinje são a única eferência do córtex cerebelar. A célula de Purkinje libera o neurotransmissor GABA na fenda sináptica, portanto trata-se de um neurônio inibitório

Células de Purkinje
Principais neurônios do córtex cerebelar cujos axônios são a única eferência do córtex do cerebelo e que fazem sinapse inibitória com os neurônios dos núcleos cerebelares profundos ou com o núcleo vestibular no bulbo

Células granulares
Único neurônio excitatório do córtex cerebelar

- *célula granular:* essa célula é o menor neurônio do corpo humano. Seu núcleo é tão pequeno e escuro que, às vezes, pode ser confundido com uma célula de glia. O neurônio granular tem um corpo celular arredondado do qual partem dendritos que terminam na mesma camada, além de um axônio longo que se dirige à camada molecular. Nesta, bifurca-se em dois ramos que se estendem por 1 a 2 mm, em uma direção paralela aos eixos maiores das pregas cerebelares, formando as fibras paralelas. Os axônios dos neurônios granulares cujos corpos celulares localizam-se mais internamente na camada de células granulares bifurcam-se de modo mais profundo na camada molecular. Já os axônios das células granulares que se encontram em um nível externo na camada granular se bifurcam mais superficialmente na camada molecular, orientando-se em paralelo – por isso, suas fibras são chamadas paralelas. A célula granular libera glutamato na fenda sináptica, sendo, portanto, um neurônio excitatório. Esse é o único neurônio excitatório do córtex cerebelar.

Fibras paralelas
Conjunto formado pelos axônios das células granulares ao se bifurcarem na camada molecular

As células em cesto, estreladas e de Golgi são neurônios inibitórios, e seus dendritos e seus axônios não saem dos limites das camadas que ocupam, com exceção das células de Golgi, que projetam seus axônios para a camada molecular. Trata-se, portanto, de interneurônios inibitórios de ação local. Liberam GABA, GABA e taurina, respectivamente. Agora, com essas informações, já temos elementos suficientes para entender o circuito cerebelar.

Células em cesto
Neurônio inibitório localizado na camada molecular

Células estreladas
Neurônio inibitório localizado na camada molecular

Células de Golgi
Neurônio inibitório localizado na camada de células granulares

■Circuitos cerebelares

Conforme vimos anteriormente, o cerebelo recebe aferências de várias partes do sistema nervoso. Ao chegarem ao cerebelo, essas aferências organizam-se em dois grandes grupos de fibras: as fibras musgosas e as fibras trepadeiras (Figura 9.8).

Fibras musgosas
Fibras aferentes do cerebelo que fazem sinapse com os neurônios dos núcleos cerebelares profundos e com os dendritos das células granulares

Fibras trepadeiras
Fibras aferentes do cerebelo que fazem sinapse com os neurônios dos núcleos cerebelares profundos e com os dendritos e o corpo celular das células de Purkinje

As fibras trepadeiras se originam no complexo olivar inferior, localizado no bulbo, que, por sua vez, recebem aferências do córtex cerebral, formando a via córtico-olivocerebelar. Ao entrar no cerebelo, emitem um ramo colateral para os núcleos cerebelares profundos e, depois, vão para a camada molecular do córtex cerebelar, na qual fazem cerca de 300 sinapses com o corpo celular e com dendritos de cada célula de Purkinje. Essas sinapses são excitatórias e o seu sinal é forte, constituindo-se em uma das sinapses excitatórias mais poderosas do SNC. Cada fibra trepadeira faz sinapse com até dez células de Purkinje, mas cada célula de Purkinje recebe aferências de uma única fibra.

Complexo olivar inferior
Localizado no bulbo, é formado pelos tratos córtico-olivocerebelar e espino-olivocerebelar, que originam as fibras trepadeiras

As fibras musgosas chegam ao cerebelo através de tratos provenientes de estruturas cerebrais superiores, do tronco cerebral e da medula espinal (trato espinocerebelar ventral e dorsal, nervo vestibular, núcleos vestibulares, núcleos pontinos [recebem aferência do córtex] e formação reticular [trato corticorreticulocerebelar]). As fibras musgosas, ao penetrarem no cerebelo, enviam colaterais (não todas) que fazem sinapses excitatórias com os neurônios dos núcleos cerebelares profundos. O tronco principal do axônio segue para o córtex cerebelar, no qual faz sinapse excitatória com dendritos de centenas de células granulares. Conforme vimos anteriormente, as células granulares enviam seus axônios para a camada molecular, na qual fazem sinapse excitatória com os dendritos das células de Purkinje. Assim, cada célula de Purkinje recebe aferências de 500 a 1.000 células granulares e cada fibra paralela faz contato com cerca de 250 a 500 células de Purkinje.

Trato espinocerebelar ventral e dorsal
Trato proveniente da medula espinal que, ao entrar no cerebelo, passa a fazer parte das fibras musgosas

Nervo vestibular
Nervo proveniente do labirinto vestibular que dá informações importantes sobre as condições de equilíbrio do corpo, controle da cabeça e movimento dos olhos

Núcleos vestibulares
Núcleos localizados no bulbo e que recebem aferências do sistema vestibular – por meio do nervo vestibular – e dos neurônios de Purkinje localizados no verme cerebelar

Núcleos pontinos
Núcleos localizados na ponte e que recebem aferência do córtex cerebral

Formação reticular
Estrutura que recebe informações do córtex cerebral e projeta para o cerebelo por meio das fibras musgosas

Trato corticorreticulocerebelar
Trato proveniente do córtex cerebral que projeta para a formação reticular e, depois, para o cerebelo

E os neurônios inibitórios? Com quem fazem sinapse? Esses neurônios recebem contato sináptico excitatório das fibras paralelas das células granulares e inibem as células granulares (células de Golgi) e as de Purkinje (células em cesto e células estreladas). Sendo assim, esses três neurônios inibitórios modulam o circuito formado entre as células granular e a de Purkinje.

O axônio da célula de Purkinje é a única eferência do córtex cerebelar.

Esses axônios deixam o córtex cerebelar e dirigem-se aos núcleos cerebelares profundos, nos quais fazem contato sináptico inibitório com os neurônios aí presentes. Convém observar que os axônios dos neurônios de Purkinje projetam para núcleos cerebelares profundos específicos, dependendo da área cortical em que o corpo celular está Tabela 9.2). Os axônios desses neurônios cerebelares profundos é que vão então deixar o cerebelo, constituindo a eferência cerebelar. Dessa maneira, vão para o núcleo rubro e o tálamo que, por sua vez, enviam projeções para o córtex cerebral. Temos, aqui, uma exceção: os axônios das células de Purkinje localizadas na área vestibular projetam diretamente para os núcleos vestibulares do bulbo, sem passar, portanto, pelos núcleos cerebelares profundos (Figura 9.8).

Vocês, nesse momento, devem estar se fazendo a seguinte questão: como podem os neurônios dos núcleos cerebelares profundos e os dos vestibulares (no bulbo) deflagrar um potencial de ação, quando eles são inibidos por células de Purkinje? A resposta consiste no fato de que as aferências excitatórias das fibras musgosas e das trepadeiras nos núcleos cerebelares profundos aumentam a sua excitabilidade e ajudam a manter uma atividade neuronal basal elevada. Esses níveis altos de atividade são reduzidos ou modulados pela ação inibitória das células de Purkinje.

■ **Tabela 9.2** Projeção dos axônios das células de Purkinje para os núcleos cerebelares profundos.

Local do neurônio de Purkinje	Núcleo cerebelar profundo
Córtex do lobo floculonodular	Não projeta*
Córtex do verme cerebelar	Núcleo fastigial
Córtex do hemisfério intermediário	Núcleos interpósitos
Córtex do hemisfério lateral	Núcleo denteado

*Os axônios dos neurônios de Purkinje do lobo floculonodular não projetam para os núcleos cerebelares profundos, mas, sim, para o núcleo vestibular do tronco encefálico que, nesse caso, funciona como um núcleo cerebelar.

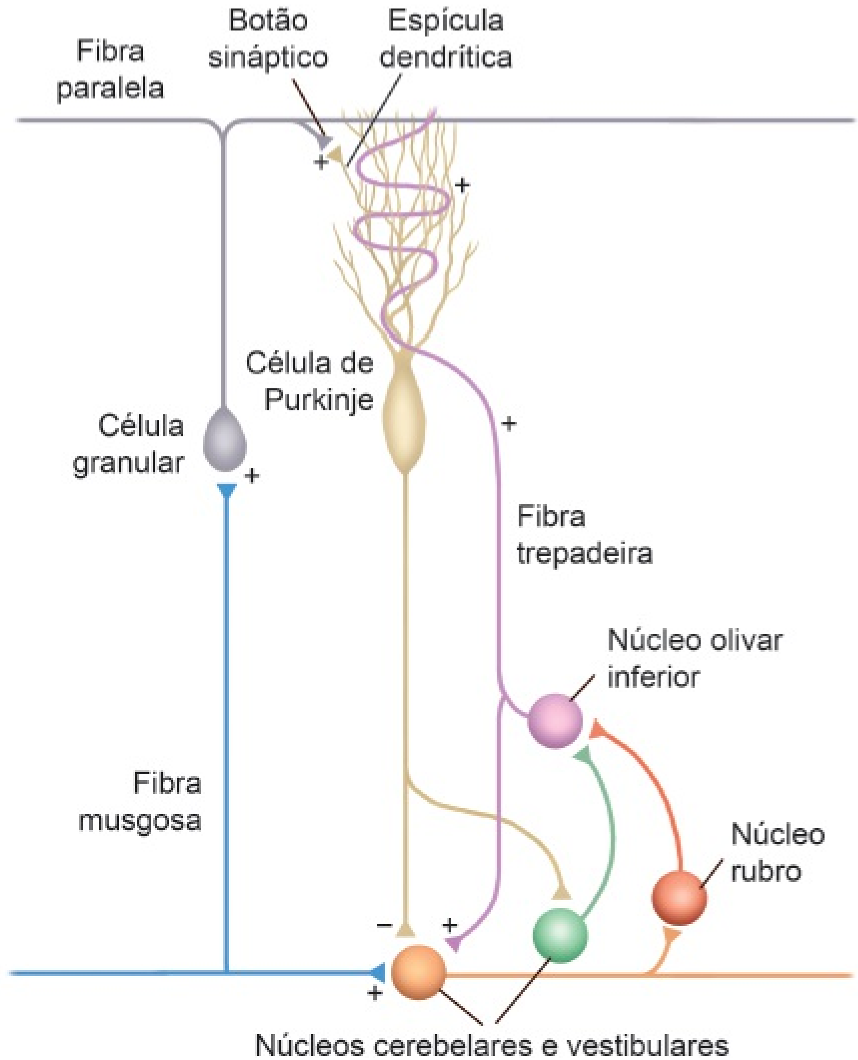


Figura 9.8 Desenho ilustrando o circuito cerebelar, evidenciando os contatos das fibras musgosas e das trepadeiras com os neurônios dos núcleos cerebelares profundos e com os neurônios do córtex cerebelar.

Eferências cerebelares

As eferências cerebelares originam-se nos neurônios dos núcleos cerebelares profundos.

Esses, por sua vez, foram inibidos pelos axônios das células de Purkinje, com exceção dos neurônios de Purkinje da região do verme, que projetam diretamente para o núcleo vestibular localizado no bulbo e, portanto, não passam pelos núcleos cerebelares profundos. Nesse caso, considera-se o núcleo vestibular como sendo um núcleo cerebelar profundo localizado fora do cerebelo.

A eferência do cerebelo é focalizada na via descendente de controle motor. O cerebelo provê a principal aferência ao núcleo rubro e é uma das principais fontes de aferência para o córtex motor primário (área 4) e o pré-motor via tálamo.

RESUMO

- O cerebelo localiza-se na fossa posterior do crânio e é separado do lobo occipital pela tenda do cerebelo
- O cerebelo interliga-se com o restante do SNC por meio de três pares de feixes grossos de fibras nervosas, os pedúnculos cerebelares superior, médio e inferior
- Entre o cerebelo e o tronco encefálico, mais especificamente a ponte, existe um espaço que corresponde ao IV ventrículo
- O cerebelo recebe aferências da medula espinal, do córtex cerebral (indiretamente) e do sistema vestibular

- Ao corte, o cerebelo apresenta uma área periférica de substância cinzenta, chamada de córtex cerebelar, e uma área central de substância branca onde se localizam os núcleos cerebelares profundos: fastigial, globoso, emboliforme e denteado
- O córtex cerebelar é composto por cinco tipos de neurônios que se distribuem em três camadas: camada molecular (neurônios em cesto e neurônios estrelados), camada de células de Purkinje (neurônios de Purkinje) e camada de células granulares (células granulares ou grânulos do cerebelo e células de Golgi)
- As aferências cerebelares são constituídas pelas fibras musgosas e pelas trepadeiras, que projetam para os núcleos cerebelares profundos, nos quais fazem sinapse excitatória com os neurônios aí presentes, cujas projeções se dirigem para o córtex cerebelar. As fibras trepadeiras fazem sinapse excitatória com os dendritos dos neurônios de Purkinje. As fibras musgosas também enviam colaterais para os neurônios dos núcleos profundos e, depois, projetam-se para o córtex, no qual fazem sinapses excitatórias com os dendritos das células granulares. As células granulares projetam seus axônios para a camada molecular, na qual se bifurcam formando as fibras paralelas que, ao encontrarem os dendritos das células de Purkinje, também fazem sinapses excitatórias. Os interneurônios do córtex fazem sinapses inibitórias com as células de Purkinje, que, por sua vez, enviam seus axônios para os núcleos cerebelares profundos em que fazem sinapses inibitórias. Dessa maneira, os núcleos cerebelares profundos recebem constantemente contatos excitatórios das fibras aferentes e são inibidos pelas células de Purkinje. O balanço desses contatos é que constituirá os comandos eferentes do cerebelo.

AUTOAVALIAÇÃO

9.1 Como se organiza anatomicamente o cerebelo?

9.2 Quais são as funções exercidas pelo cerebelo e quais são as divisões funcionais?

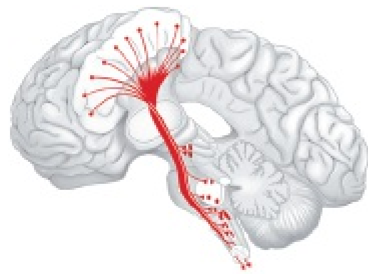
9.3 De que regiões do SN o cerebelo recebe aferências?

9.4 Como é a organização do cerebelo em fatias anatômicas ou em cortes histológicos?

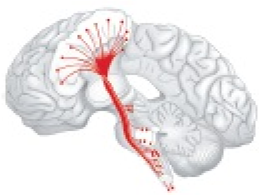
9.5 Quantas camadas e que tipos de neurônios tem o córtex cerebelar?

9.6 Qual é o circuito neuronal básico do cerebelo e do córtex cerebelar?

9.7 Como se dá a eferência do cerebelo?



10



Estruturas Diencefálicas

Objetivos de estudo

Conhecer a anatomia das estruturas do diencéfalo e seus limites anatômicos

Estudar a estrutura e a função dos núcleos talâmicos

Estudar a estrutura e a função dos núcleos hipotalâmicos

Estudar as estruturas neurais e não neurais do epitálamo

Conhecer a estrutura do subtálamo

Conceitos-chave

Eixo hipotálamo-hipofisário

Glândula pineal

Habênula

Núcleo subtalâmico

Núcleos de processamento intermediário (relés)

Núcleos hipotalâmicos

Núcleos talâmicos

Introdução

O diencéfalo é uma estrutura globosa constituída de diversos núcleos que se situam abaixo dos hemisférios cerebrais, sendo completamente recoberto por estes. Sua visualização se faz somente após a retirada de todas as estruturas telencefálicas ou em secções sagitais, coronais ou horizontais.

O diencéfalo divide-se, segundo critérios anatomofisiológicos, em tálamo, hipotálamo, epitálamo e subtálamo, os quais serão estudados separadamente neste capítulo.

No nível do diencéfalo, abre-se o III ventrículo, uma cavidade ventricular já estudada no Capítulo 4. Assim, as estruturas diencefálicas constituem as paredes ventriculares, dando suporte ao plexo corióideo do III ventrículo.

Anatomia geral do diencéfalo

Ao se realizar uma secção sagital mediana no cérebro, é possível um estudo da anatomia pouco detalhada do diencéfalo que nos permite identificar apenas algumas estruturas e limites anatômicos, conforme se observa na Figura 10.1.

Uma depressão importante que se estende do aqueduto cerebral até o forame interventricular é denominada sulco hipotalâmico e marca a separação anatômica entre o tálamo (acima do sulco) e o hipotálamo (abaixo do sulco).

Na extremidade posterior do sulco hipotalâmico localiza-se o epitálamo. Dos dois lados do epitálamo, dirigindo-se lateral e anteriormente, parte um feixe de fibras chamadas de estrias medulares do tálamo, nas quais se insere a tela corióidea que forma o teto do III ventrículo. A partir da tela corióidea invaginam-se os plexos corióideos para o lúmen ventricular. Na região do tálamo destaca-se uma estrutura mediana que une os dois lados do tálamo: a aderência intertalâmica, constituída por substância cinzenta, mas ausente em aproximadamente 30% dos cérebros (uma variação anatômica aparentemente sem consequências funcionais).

Tela corióidea
União do epitélio ependimário com a pia-máter. Emite projeções irregulares bastante vascularizadas que se invaginam na cavidade do ventrículo para formar o plexo corióideo

Na porção ventral do diencéfalo é possível identificar, da região anterior para a posterior, o quiasma óptico, o infundíbulo, o túber cinéreo e os corpos mamilares.

Essas estruturas serão estudadas mais à frente, quando observarmos a estrutura e a função do hipotálamo.

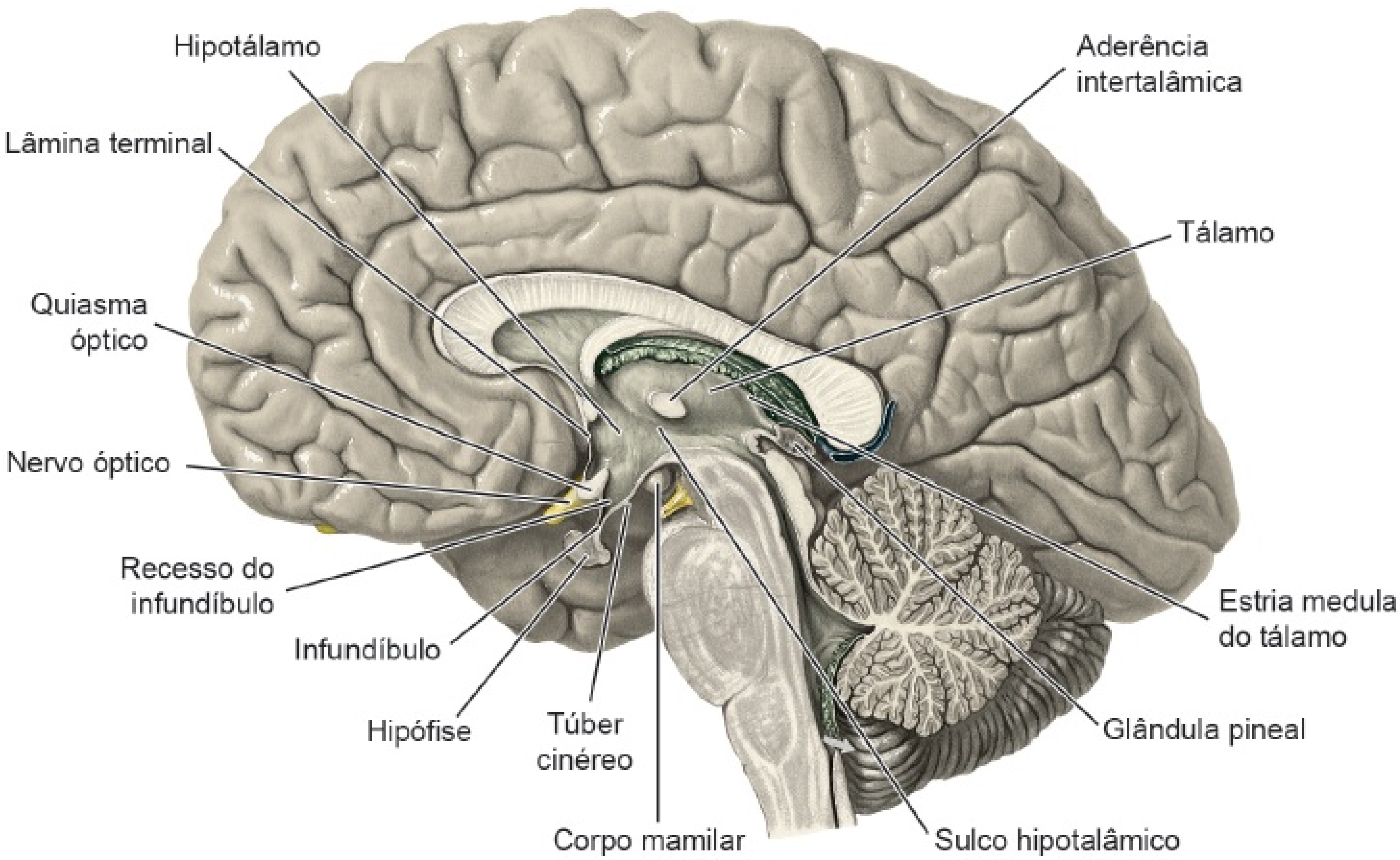


Figura 10.1 Secção sagital mediana no encéfalo para identificação das estruturas do diencéfalo.

Tálamo

O tálamo é formado por duas massas ovoides dispostas lado a lado unidas pela aderência intertalâmica (Figuras 10.1 e 10.2). Denomina-se a extremidade anterior de tubérculo anterior do tálamo, a qual abriga o grupo de núcleos anteriores. Sua extremidade posterior é formada pelos núcleos do grupo posterior, do qual se destaca o pulvinar, o maior núcleo talâmico no homem. É possível identificar quatro faces talâmicas: medial (em contato com o III ventrículo); lateral (em contato com a cápsula interna); superior (constitui o assoalho da fissura transversa do cérebro e mantém relações de vizinhança com os ventrículos laterais); e inferior (separada do hipotálamo e do subtálamo pelo sulco hipotalâmico (Figura 10.2B).

Fissura transversa do cérebro
Localizada abaixo do corpo caloso e do fórnice, essa fissura é ocupada por um fundo de saco da pia-máter, cujo folheto inferior recobre a parte medial da face superior do tálamo e entra na constituição da tela corióidea do III ventrículo

O tálamo é majoritariamente formado de substância cinzenta disposta em núcleos, subdivididos por uma faixa de

substância branca em grupos anterior, posterior, medial, mediano e lateral (Figura 10.2B e C).

Fisiologicamente, esses núcleos são importantes estações de processamento sináptico para várias funções primárias (como visão, tato etc.) e serão estudados mais adiante separadamente.

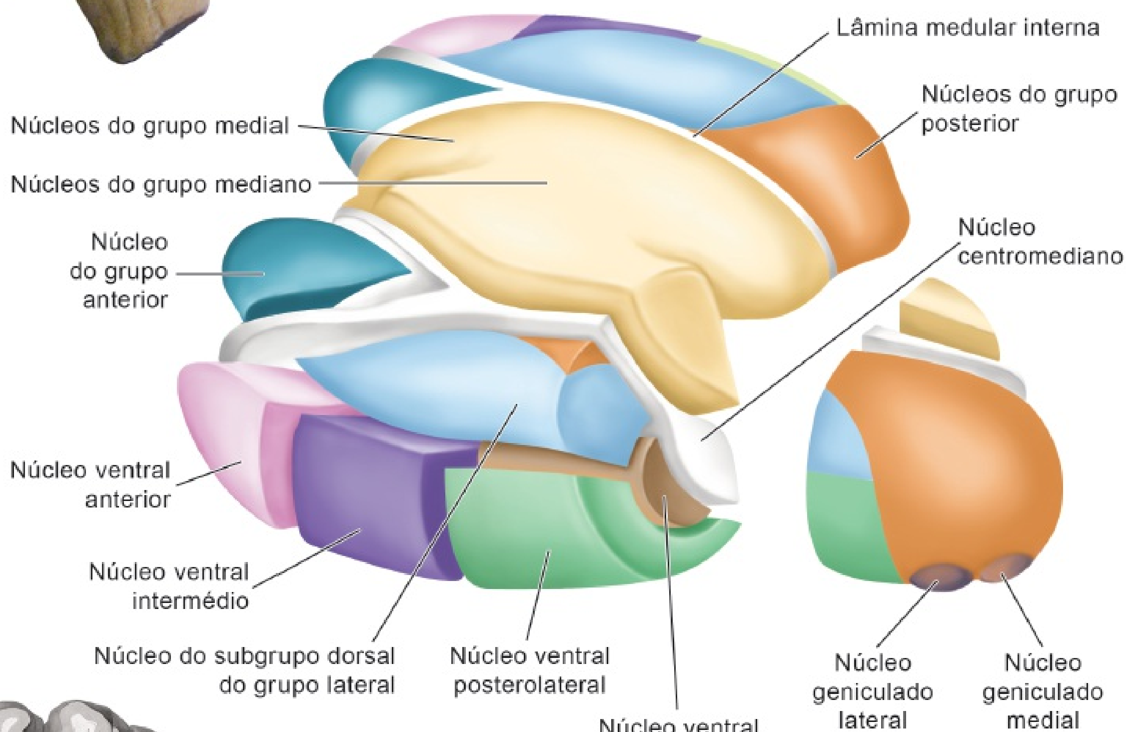
Acredita-se que o tálamo funcione como um portal para as informações destinadas ao córtex, ao prevenir ou facilitar a passagem de informações específicas, dependendo do estado geral do indivíduo.

A superfície dorsal do tálamo é revestida por substância branca, denominada extrato zonal do tálamo, e estende-se até sua superfície lateral, na qual recebe o nome de lâmina medular externa. Entre a lâmina medular externa e a cápsula interna situa-se o núcleo reticular do tálamo. O núcleo reticular, ao contrário dos demais, não projeta para o neocórtex; ele recebe e envia conexões para os diversos núcleos talâmicos, fazendo, dessa forma, um controle interno no tálamo. Essa função é de grande importância, visto que os núcleos talâmicos não são interconectados e que não há cruzamento de fibras entre os dois lados do tálamo.

A partir do extrato zonal do tálamo forma-se um septo, denominado lâmina medular interna, que percorre o eixo anteroposterior e separa os grupos de núcleos mediais dos laterais, sendo um importante ponto de referência para a divisão do tálamo em núcleos. Em sua extremidade anterior, a lâmina medular interna faz uma trajetória em “V”, delimitando a área na qual se localizam os núcleos anteriores. No interior da lâmina medular interna existem pequenas massas de substância cinzenta que constituem os núcleos intralaminares do tálamo. As informações que chegam aos núcleos talâmicos provêm de diversos feixes isolados.

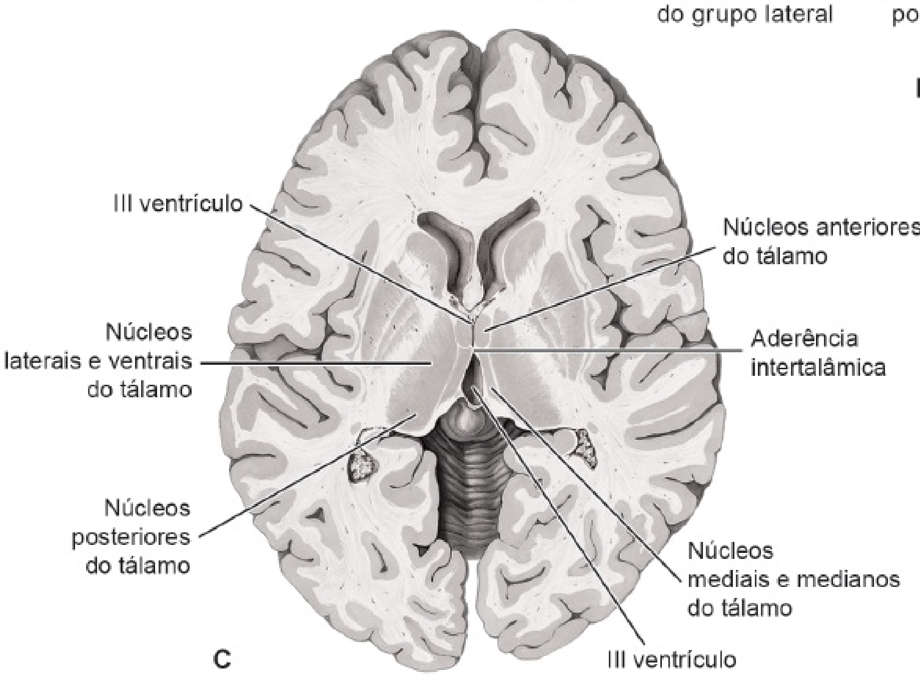


A



Lâmina medular interna
Núcleos do grupo medial
Núcleos do grupo posterior
Núcleos do grupo mediano
Núcleo do grupo anterior
Núcleo centromediano
Núcleo ventral anterior
Núcleo ventral intermédio
Núcleo do subgrupo dorsal do grupo lateral
Núcleo ventral posterolateral
Núcleo ventral posteromedial
Núcleo geniculado lateral
Núcleo geniculado medial

B



III ventrículo
Núcleos anteriores do tálamo
Núcleos laterais e ventrais do tálamo
Aderência intertalâmica
Núcleos posteriores do tálamo
Núcleos mediais e medianos do tálamo
III ventrículo

C

Figura 10.2 A. Vista posterior de parte do encéfalo, após remoção do telencéfalo, o que possibilita, assim, a visualização do tálamo e de sua relação anatômica com o tronco encefálico. **B.** Os núcleos talâmicos aparecem representados em cores e separados em grupos pela lâmina medular interna. **C.** Secção horizontal do encéfalo, em que se visualizam centralmente os núcleos talâmicos separados pela lâmina medular interna.

No entanto, os axônios que deixam o tálamo com destino ao córtex cerebral formam a radiação talâmica, que compõe grande parte da cápsula interna, mantendo um nível de organização funcional e topográfico dentro dela.

A maioria dessas fibras destina-se às áreas do cérebro que processam informações sensitivas, como o córtex visual primário, o somestésico primário e o auditivo primário. Vale lembrar que as conexões talamocorticais, em geral, são recíprocas (a conexão corticotalâmica é uma importante via de retroalimentação). Do ponto de vista funcional, os núcleos talâmicos dividem-se em núcleos específicos, como os do grupo lateral, e inespecíficos (ou de projeção difusa), como os núcleos intralaminares.

Núcleos do grupo anterior

Os núcleos do grupo anterior são formados por um único, que se situa no tubérculo anterior do tálamo, limitado, posteriormente, pelo vértice da lâmina medular interna. Esse núcleo relaciona-se diretamente com o processamento de emoções e, por isso, recebe fibras provenientes dos núcleos mamilares do hipotálamo por meio do fascículo mamilotalâmico e da formação hipocampal. Os axônios de seus neurônios, por sua vez, projetam para o giro do cíngulo do córtex cerebral, integrando o circuito de Papez, o qual veremos no Capítulo 11.

Núcleos do grupo posterior

Os núcleos geniculados medial e lateral classificam-se aqui como núcleos do grupo posterior. No entanto, são considerados por muitos autores como uma porção independente do diencéfalo, o metatálamo.

O núcleo geniculado medial (NGM), ou corpo geniculado medial, recebe fibras advindas do colículo inferior do mesencéfalo por meio de um feixe, denominado braço do colículo inferior, além de fibras do lemnisco medial.

Estas últimas veiculam informações auditivas da orelha interna, cujo mecanismo de processamento será estudado no Capítulo 12. Os neurônios que compõem o NGM enviam seus axônios para o córtex temporal, mais especificamente para a área auditiva primária (A1), sendo o NGM considerado um importante núcleo de processamento intermediário (ou relé) da via auditiva.

O núcleo geniculado lateral (NGL), ou corpo geniculado lateral, recebe 90% das fibras provenientes da retina pelo trato óptico.

O NGL organiza-se em seis camadas de corpos celulares separadas por porções interlaminares de axônios e dendritos. As camadas são numeradas, de ventral para dorsal, de 1 a 6: as camadas 1, 4 e 6 recebem conexões da retina nasal contralateral, enquanto as camadas 2, 3 e 5 recebem fibras da retina temporal ipsilateral. Assim, a informação de cada olho permanece segregada no NGL e é repassada dessa forma ao córtex. Os axônios dos neurônios do NGL compõem as radiações ópticas (trato geniculocalcarino), com destino ao córtex visual primário (V1 ou área 17 de Brodmann, localizada no

córtex occipital). Considera-se o NGL um importante núcleo relé do sistema visual.

Retinas nasal e temporal
A retina tem forma de cuia e, anatomicamente, divide-se no plano sagital em uma porção nasal (medial) e uma porção temporal (lateral)

Área 17 de Brodmann
Corresponde ao córtex visual primário, conforme se comprovou por meio de estudos eletrofisiológicos

Núcleo relé
Núcleo em que determinada via faz sinapse antes de chegar ao córtex. É funcionalmente uma estação de processamento intermediário

Ainda no grupo posterior, o pulvinar destaca-se por seu volume. Ao contrário do NGM e do NGL, ele vem sendo considerado mais do que uma estação de processamento intermediário da via, já que não é, anatomicamente, um núcleo relé de uma determinada função. O pulvinar recebe aferências da camada V do córtex visual primário e do colículo superior (mesencéfalo). Seus neurônios enviam axônios para diversas regiões dos córtices parietal, temporal e occipital, merecendo destaque o córtex parietal posterior (áreas 5 e 7 de Brodmann, localizadas nos giros angular e supramarginal), pois é considerado uma área associativa importante. O aumento de volume do pulvinar, fato marcante nos encéfalos humanos quando comparados aos de outros mamíferos, correlaciona-se com a grande extensão de áreas associativas, demonstrando sua participação importante em integração de funções.

Área associativa
Área cortical de processamento complexo que integra diferentes funções, pois recebe conexões de várias áreas corticais com características fisiológicas distintas

Núcleos do grupo medial

Consistem basicamente no núcleo dorsomedial, situado entre a lâmina medular interna e os núcleos do grupo mediano, mas alguns autores incluem aqui também os núcleos intralaminares (situados dentro da lâmina medular interna).

O núcleo dorsomedial recebe aferências da amígdala, do hipotálamo, do mesencéfalo e dos núcleos da base, apresentando também conexões recíprocas com a região anterior do lobo frontal. Sua função está relacionada com o processamento de memória.

Os núcleos intralaminares, como o núcleo centromediano, são núcleos de projeção difusa, pois, ao contrário dos relés que apresentam projeções específicas, enviam projeções para diversas áreas corticais e subcorticais. Recebem aferências da formação reticular do tronco encefálico, da medula espinal e do cerebelo, projetando para a amígdala, o hipocampo e os núcleos da base. Sua função está correlacionada com a ativação global do córtex cerebral e com a integração de submodalidades sensoriais.

Núcleos do grupo mediano

São núcleos localizados próximo ao plano sagital mediano, na aderência intertalâmica ou na substância cinzenta periventricular. Tal como os intralaminares, também são considerados núcleos de projeção difusa. Os maiores núcleos do grupo mediano são: o paraventricular, o paratenial e o núcleo *reuniens*.

Núcleos do grupo lateral

Os núcleos do grupo lateral (ou grupo ventrolateral) situam-se lateralmente à lâmina medular interna e estão muito correlacionados com funções somatomotoras.

Destacam-se os núcleos ventral anterior e ventral lateral, ambos atuando no controle motor, e os núcleos ventral posterolateral (VPL) e ventral posteromedial (VPM), que veiculam informações somestésicas para o córtex cerebral.

O núcleo ventral anterior recebe aferências do globo pálido e projeta para as áreas motoras corticais. Já o núcleo ventrolateral é também chamado de ventral intermédio, pois recebe aferências do cerebelo e do globo pálido e projeta para o córtex motor. O núcleo ventral posterolateral, ou VPL, recebe as fibras dos lemniscos medial e espinal (relembre as vias ascendentes no Capítulo 7), que trazem informações de tato, propriocepção, dor e temperatura provenientes de todas as regiões do corpo, com exceção de parte da cabeça. O VPL projeta para o giro pós-central do córtex cerebral, onde se localiza a área somestésica primária. O núcleo ventral posteromedial (VPM) também é um núcleo relé da via somestésica e recebe aferentes do lemnisco trigeminal (confere sensibilidade tátil e dolorosa da região da cabeça) e fibras gustativas do trato solitário. Os axônios originados de neurônios do VPM projetam, ainda, para a área somestésica primária no giro pós-central.

Hipotálamo

O hipotálamo é uma pequena região situada abaixo do sulco hipotalâmico do diencéfalo. Nesta região mais ventral do diencéfalo situam-se também o quiasma óptico, o túber cinéreo, o infundíbulo e os corpos mamilares. Alguns autores classificam a hipófise como parte do hipotálamo, dada sua origem em parte do diencéfalo (neuro-hipófise) e suas estreitas conexões com essa estrutura. No entando, a adeno-hipófise origina-se do estomodeu (faringe primitiva), não tendo, portanto, origem no neuroectoderma. Veremos adiante algumas das conexões entre o hipotálamo e a hipófise.

Além das ligações com a hipófise, o hipotálamo também se conecta às estruturas límbicas, como hipocampo, núcleo amigdaloide, área septal e córtex pré-frontal, e às estruturas do tronco encefálico e da medula espinal, para controle de funções viscerais.

O quiasma óptico é parte da via visual e será estudado no Capítulo 14. Já as conexões aferentes e eferentes viscerais do hipotálamo serão vistas no Capítulo 15.

Pela característica de seus núcleos e pela riqueza de conexões, o hipotálamo está relacionado com o controle das funções corporais: regulação da temperatura corporal, do comportamento emocional, do ritmo circadiano, da ingesta alimentar e hídrica e da diurese.

Núcleos hipotalâmicos

Anatomicamente, os núcleos do hipotálamo são divididos em um grupo medial e outro lateral, tomando-se como referência o fórnice, um feixe de fibras que atravessa o hipotálamo dorsoventralmente e termina nos corpos mamilares (Figura 10.3). Assim, a área medial do hipotálamo delimita a parede do III ventrículo e estende-se até o fórnice. A área lateral inicia-se no fórnice e estende-se lateralmente até a cápsula interna.

Funcionalmente, a região medial subdividide-se em uma zona periventricular e uma zona

intermediária. Os núcleos da zona periventriular margeiam o III ventrículo e correlacionam-se com a regulação da liberação de hormônios endócrinos pela hipófise (região pré-óptica). Os neurônios da região pré-óptica enviam projeções para a eminência mediana (localizada proximalmente na haste do infundíbulo, no qual se situam capilares do sistema porta-hipofisário) e controlam a liberação de hormônio de crescimento pela hipófise.

Na zona intermediária, certos núcleos controlam a liberação de ocitocina e vasopressina pela hipófise (núcleo supraóptico e divisões parvo e magnocelular do núcleo paraventricular) e outros estão ligados à regulação do sistema nervoso autônomo (divisão autônoma do núcleo paraventricular) e do ciclo circadiano (núcleo supraquiasmático). Os axônios dos núcleos supraóptico e da divisão magnocelular do núcleo paraventricular dirigem-se ao lobo posterior da hipófise. Por sua vez, os axônios da divisão parvocelular do núcleo paraventricular rumam até a eminência mediana e liberam o hormônio liberador de corticotrofina, enquanto os da divisão autônoma projetam para o tronco cerebral e a medula espinal. O núcleo supraquiamático recebe fibras da retina que trazem informação referente a presença ou ausência de luz e projeta para outros núcleos hipotalâmicos, como o núcleo paraventricular e para a glândula pineal.

Ainda na zona intermediária encontram-se o núcleo arqueado e o núcleo hipotalâmico ventromedial. Parte dos neurônios do núcleo arqueado produz fatores estimuladores e inibidores da liberação de hormônios (hormônio liberador de gonadotrofina, hormônio liberador de hormônio luteinizante, hormônio liberador de corticotrofina, somatostatina e hormônio adrenocorticotrófico) na eminência mediana. Enquanto isso, outra parte contém β-endorfina e estende seus axônios até a substância cinzenta periaquedutal, envolvendo-se no controle central da dor. Já o núcleo ventromedial recebe aferentes da amígdala e sua função está correlacionada com o controle da ingesta alimentar.

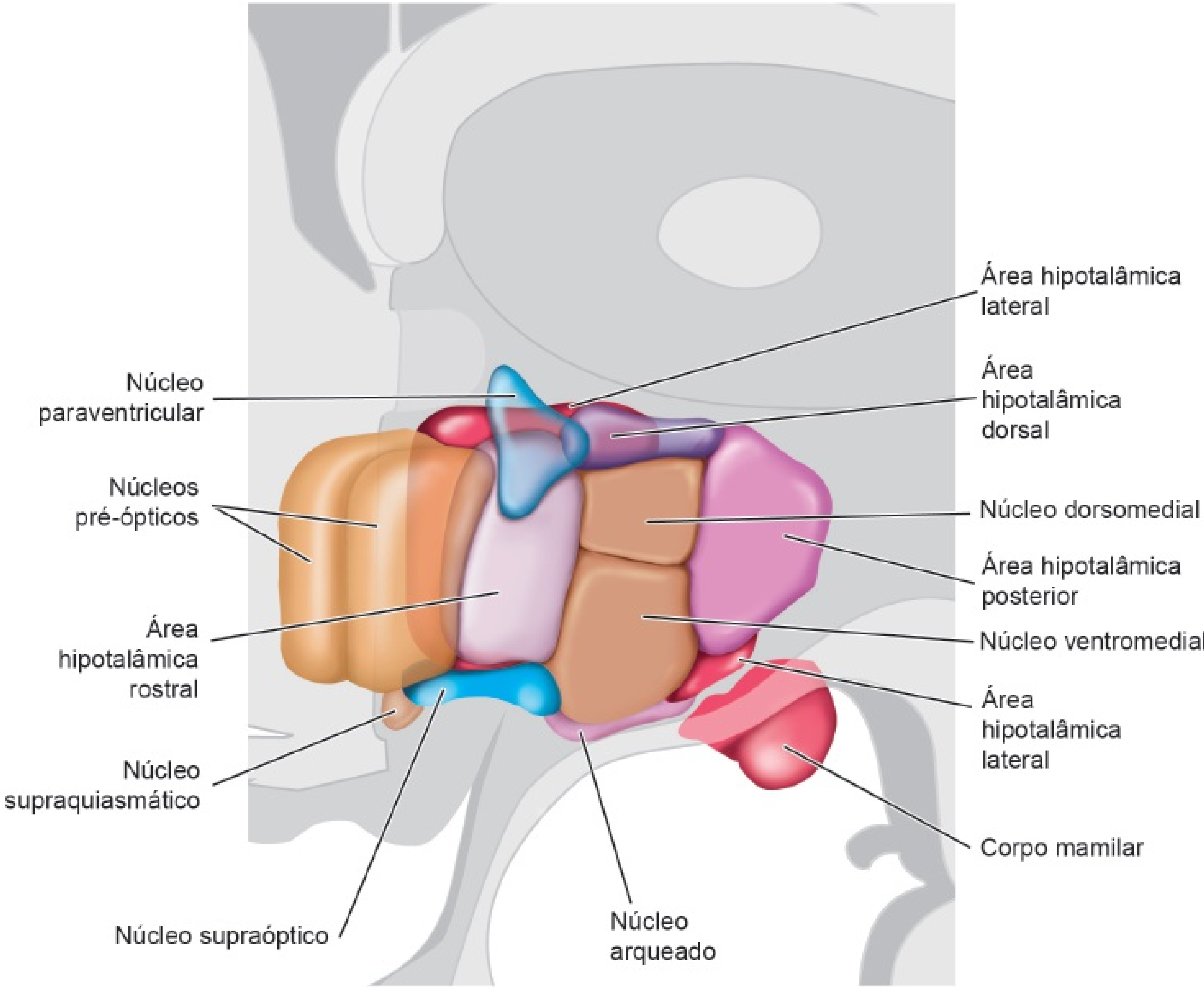


Figura 10.3 Vista da linha média do hemisfério direito, em que é possível identificar os núcleos hipotalâmicos.

Na área lateral situam-se núcleos que integram informações de processamento de emoções, sendo fortemente conectados com outras estruturas límbicas telencefálicas e mesencefálicas.

Nesta área encontra-se o feixe prosencefálico medial, que estabelece conexões recíprocas entre a área septal do telencéfalo e a formação reticular mesencefálica, deixando também terminais nessa área do hipotálamo. Desse local partem também projeções inespecíficas para o córtex cerebral, as quais liberam acetilcolina e regulam a excitabilidade cortical.

Anatomicamente, o hipotálamo pode ser ainda dividido em três planos frontais: hipotálamo supraóptico (mais anterior), hipotálamo tuberal e hipotálamo mamilar (mais posterior). O supraóptico compreende o quiasma óptico e toda a região acima dele até o sulco hipotalâmico, em que se localizam os núcleos supraquiasmático, supraóptico e paraventricular. Por sua vez, o hipotálamo tuberal compreende o túber cinéreo (que se liga ao infundíbulo) e toda a região acima dele até o sulco hipotalâmico, em que se localizam os núcleos ventromedial, dorsomedial e arqueado. Enfim, o hipotálamo mamilar compreende os corpos mamilares e toda a região acima deles até o sulco hipotalâmico, em que se localizam os núcleos mamilares e o núcleo posterior.

Corpos mamilares

São duas massas de aproximadamente 0,5 mm de diâmetro localizadas lado a lado no assoalho do III ventrículo, próximo à substância perfurada. Compõem-se de substância branca externamente e substância cinzenta internamente, cujos corpos celulares se dispõem em dois núcleos: um núcleo medial, com células menores, e um núcleo lateral, com células de tamanho maior. A substância branca é composta por fibras da coluna do fórnice que se dirigem aos corpos mamilares. Das células dos núcleos mamilares surgem dois fascículos: um que se dirige superiormente ao núcleo anterior do tálamo – fascículo talamomamilar; e outro que se dirige inferiormente ao tegmento do mesencéfalo. Há fibras aferentes que chegam aos corpos mamilares também pelo lemnisco medial e pelo tegmento.

Substância perfurada
Porção de substância cinzenta na base do encéfalo que recebe este nome por ser transfixada por ramos arteriais perfurantes dirigidos aos núcleos telencefálicos, cápsula interna e parte do tálamo

Túber cinéreo

O túber cinéreo é uma proeminência oca formada de substância cinzenta localizada entre os corpos mamilares (posteriormente) e o quiasma óptico (anteriormente). Lateralmente, ele é contínuo com a substância perfurada anterior, e anteriormente é contínuo com a lâmina terminal. O túber cinéreo apresenta núcleos celulares, dos quais se destaca o núcleo óptico basal de Meynert. A partir da extremidade distal do túber cinéreo parte o infundíbulo, que se projeta ao lobo posterior da hipófise.

O hipotálamo apresenta apenas conexões eferentes com a hipófise, que são realizadas por meio do trato hipotálamo-hipofisário e do trato tuberoinfundibular. Os axônios que compõem o trato hipotálamo-hipofisário originam-se nos neurônios magnocelulares dos núcleos supraóptico e paraventricular e terminam na neuro-hipófise, enquanto o trato tuberoinfundibular é constituído de fibras neurossecretoras que se originam de neurônios parvocelulares do núcleo arqueado e demais núcleos da área intermediária e terminam na eminência mediana e na haste infundibular.

Epitálamo

O epitálamo localiza-se na região posterior do diencéfalo, acima do sulco hipotalâmico, formando a parede posterior do III ventrículo. Ele apresenta estruturas neurais e estruturas endócrinas.

Estruturas neurais

As estruturas neurais do epitálamo são: os núcleos da habênula, situados no trígono das habênulas – uma depressão triangular situada rotineiramente ao colículo superior —, a comissura das habênulas, as estrias medulares e a comissura posterior. As estruturas habenulares e as estrias medulares são estruturas límbicas. As estrias medulares são formadas por um feixe de fibras que conecta a área septal do telencéfalo com os núcleos da habênula do mesmo lado ou do lado oposto por meio da comissura das habênulas. Os núcleos da habênula conectam-se também ao mesencéfalo pelo fascículo retrorreflexo de Meynert, que passa medialmente ao núcleo rubro e decussa para o lado contralateral, a fim de inervar o núcleo interpeduncular.

Núcleo rubro
Núcleo mesencefálico do qual partem projeções para a medula espinal relacionadas com o comando motor

A comissura posterior é um feixe de fibras que cruza a linha média no ponto mais dorsal do aqueduto cerebral. Ela marca, portanto, o limite posterior entre o diencéfalo e o mesencéfalo. Compõe-se de fibras originadas de núcleos dessa região encefálica ainda não completamente elucidados. Dentre elas, há fibras que cruzam da área pré-tectal para o núcleo de Edinger-Westphal do lado contralateral, muito importante no reflexo consensual.

Núcleo de Edinger-Westphal
Núcleo oculomotor acessório, cujas fibras são provenientes de neurônios do componente parassimpático do sistema nervoso autônomo e inervam os músculos intrínsecos do olho, modulando a constrição da pupila

Reflexo consensual
Constrição das pupilas dos dois olhos e não somente do olho estimulado, em uma resposta reflexa bilateral ao excesso de luz

Estruturas endócrinas

As estruturas endócrinas são a glândula pineal e o órgão subcomissural. Este órgão, ainda pouco estudado, é uma protuberância localizada abaixo da comissura posterior do epitálamo, relacionada com o controle de secreção de aldosterona pela glândula suprarrenal. Já a glândula pineal é mais evidente e mais bem estudada. É também chamada de corpo pineal ou epífise cerebral e considerada uma glândula sem ductos. A pineal mede, aproximadamente, 8 mm de comprimento e fica situada em um recesso formado posteriormente pelo encontro dos dois hemisférios, dorsalmente aos colículos superiores e ventralmente ao esplênio do corpo caloso, porém separada deste pela tela corióidea do III ventrículo (Figura 10.4).

A base da glândula está presa às demais estruturas do epitálamo por um pedúnculo de substância branca. Esse pedúnculo divide-se anteriormente em duas lâminas, uma dorsal e outra ventral, as quais são separadas uma da outra pelo recesso pineal do III ventrículo. A lâmina ventral é contínua com a comissura posterior, enquanto a lâmina dorsal é contínua com a comissura das habênulas e divide-se em dois cordões denominados estrias medulares, que se dirigem anteriormente em cada lado do diencéfalo até a coluna do fórnice.

A pineal origina-se embriologicamente entre as comissuras posterior e habenular do epitálamo em desenvolvimento, como um divertículo revestido de epêndima, cujo lúmen se comunica com a cavidade ventricular. Essas células ependimárias são mitoticamente ativas e multiplicam-se obliterando o lúmen do divertículo. Elas se diferenciam em células do parênquima da pineal, ou pinealócitos. Durante seu processo de desenvolvimento, esse tecido é invadido por tecido conjuntivo derivado da pia-máter, formando a cápsula e os septos na pineal. O tecido glandular desenvolve-se até aproximadamente os 7 anos de idade e regride gradualmente, mantendo sua função durante a vida adulta. A pineal tem também concreções calcárias que aumentam com a idade.

Divertículo
Invaginação do tecido que forma uma bolsa, muito frequente no trato gastrintestinal

Além disso, é ricamente vascularizada e apresenta capilares fenestrados, não havendo, portanto, barreira hematencefálica na glândula pineal. Sua inervação se faz por fibras simpáticas pós-

ganglionares oriundas do gânglio cervical superior, as quais são importantes na regulação da síntese do hormônio da pineal, a melatonina. Essa inervação simpática traz informações do núcleo supraquiasmático que atua na regulação do ciclo circadiano.

Subtálamo

O subtálamo é uma pequena região localizada na parte posteroinferior do diencéfalo, na transição com o mesencéfalo. Limita-se superiormente com o tálamo, lateralmente com a cápsula interna e medialmente com o hipotálamo. Como não é uma estrutura superficial, só pode ser visualizado em secções, preferencialmente a coronal (Figura 10.5A). Nesta pequena região há três núcleos definidos – núcleo subtalâmico, zona incerta e núcleos dos campos de Forel –, e dois outros que o margeiam: substância negra e núcleo pedunculopontino. Além disso, há vários feixes de fibra que atravessam a região, como feixes cerebelares ascendentes, que se dirigem a núcleos talâmicos, o lemnisco medial que se dirige a núcleos ventrais do tálamo (de processamento somestésico), e a alça lenticular que conecta o globo pálido aos núcleos ventrais motores do tálamo. De seus núcleos, o mais estudado é o núcleo subtalâmico, que apresenta conexões recíprocas com o globo pálido. Por essa riqueza de conexões (Figura 10.5B) e por seu importante papel na regulação da atividade motora, o subtálamo é considerado funcionalmente como um dos núcleos da base.

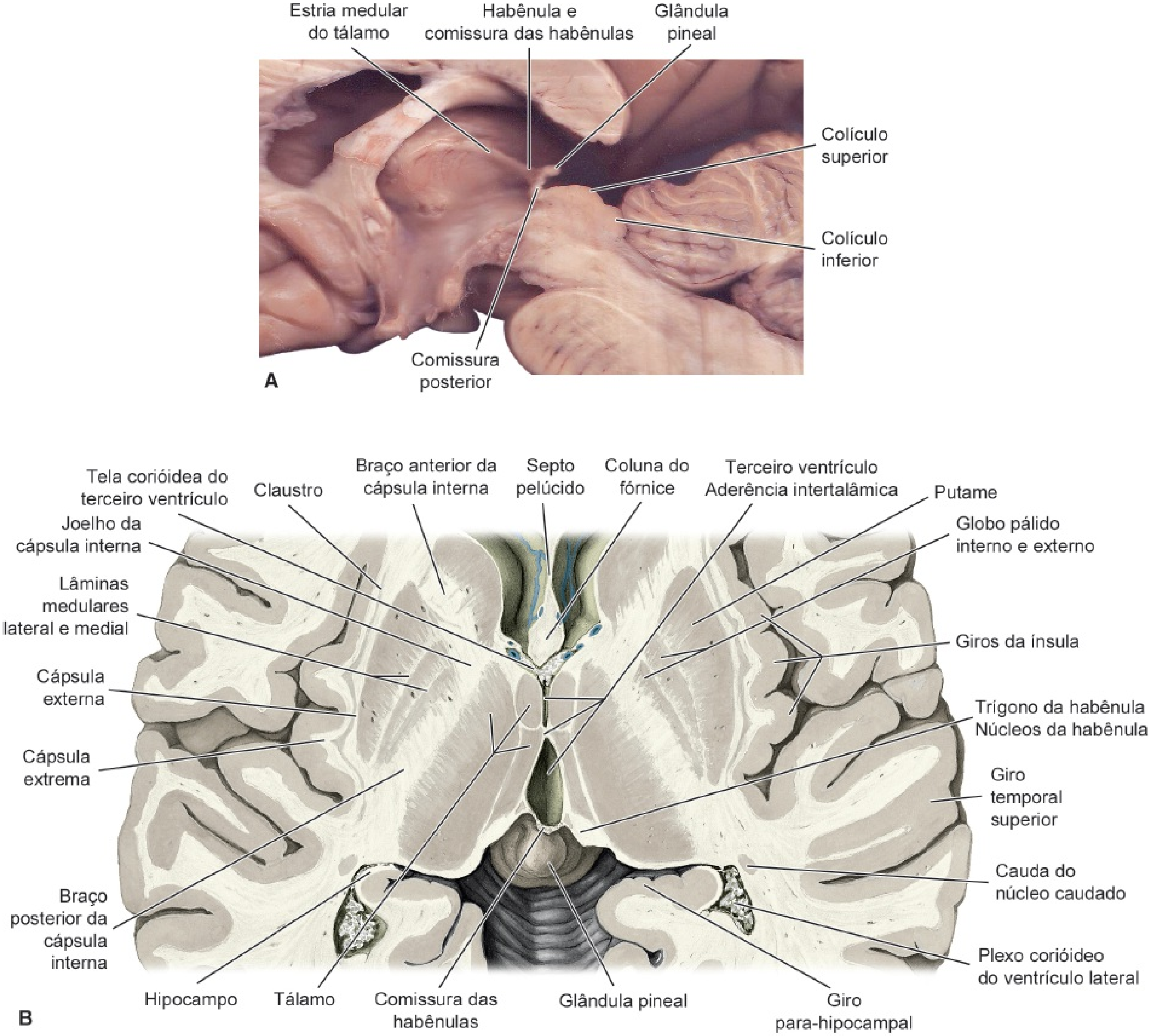
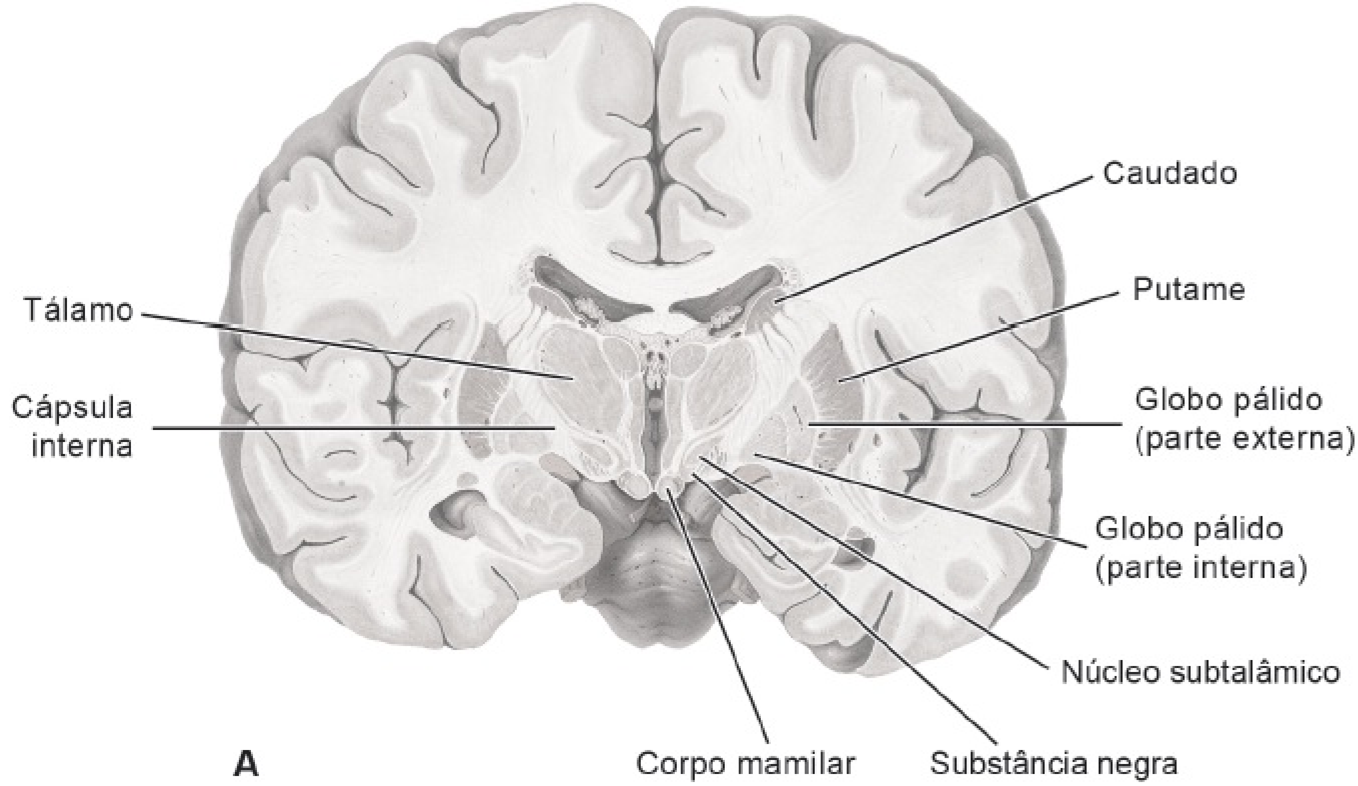


Figura 10.4 Vistas medial (**A**) e superior (**B**) após secção horizontal dos hemisférios cerebrais de estruturas neurais (habênula, comissura das habênulas e estria medular) e endócrinas (glândula pineal) do epitálamo, além de estruturas de outras regiões encefálicas.

O subtálamo é atravessado por feixes de fibras oriundas do globo pálido. As fibras palidofugais ventrais formam a alça lenticular, enquanto as fibras que se dirigem dorsalmente originam o fascículo lenticular. Ambas contornam o núcleo subtalâmico antes de atingir o campo H2 de Forel, onde se juntam para formar o fascículo talâmico. Este, por sua vez, cruza o campo H1 de Forel antes de atingir o tálamo (termina nos núcleos ventral anterior, ventrolateral e centromediano). A anatomia dsta pequena região passou a ser muito investigada nos últimos 10 anos utilizando-se técnicas de imagem, por ser um sítio importante de inserção de eletrodos de estimulação profunda no tratamento de doença de Parkinson avançada.



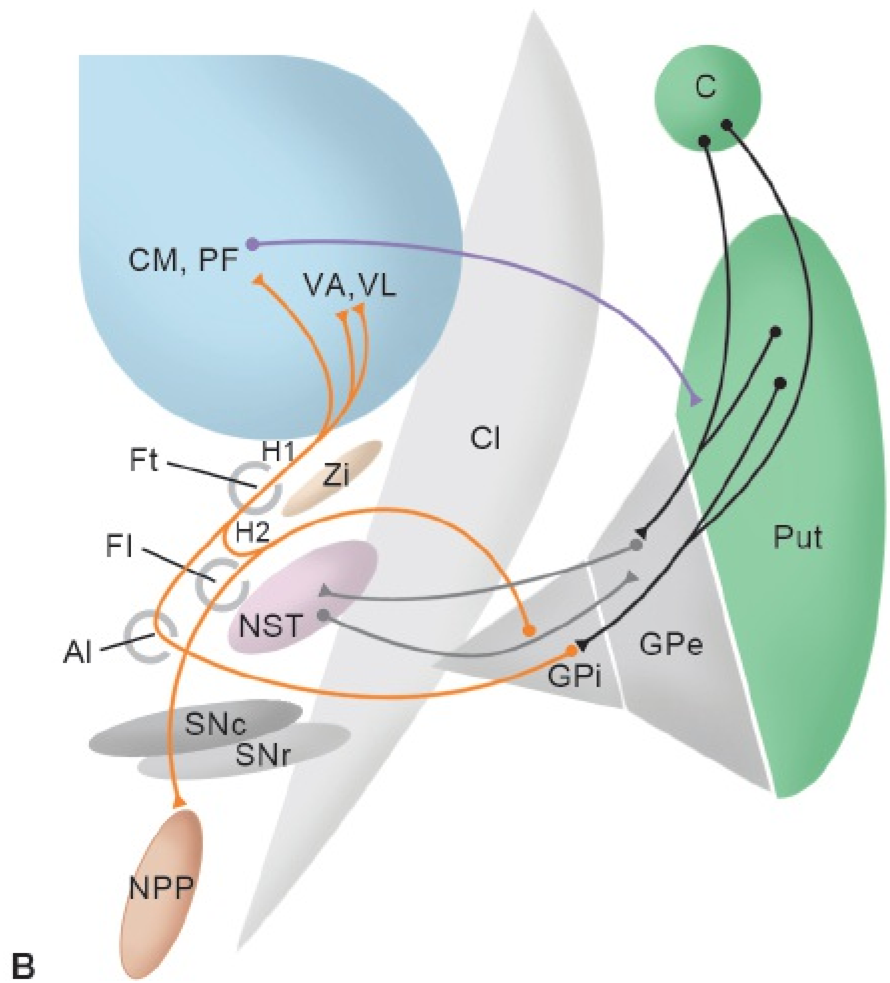


Figura 10.5 **A.** Secção coronal do encéfalo, no qual é possível localizar o núcleo subtalâmico. Note sua vizinhança anatômica com núcleos mesencefálicos, como a substância negra. **B.** Trajeto esquemático das alças de conexões entre os núcleos da base e estruturas adjacentes. GPi = globo pálido, parte interna; GPe = globo pálido, parte externa; Put = putame; NST = núcleo subtalâmico; CI = cápsula

interna; NPP = núcleo pedunculopontino; SNc = substância negra, parte compacta; SNr = substância negra, parte reticulada; VA = núcleo talâmico ventral anterior; VL = núcleo talâmico ventrolateral; CM = núcleo talâmico centromediano; PF = núcleo parafascicular; Zi = zona incerta; Ft = fascículo talâmico; Fl = fascículo lenticular; Al = alça lenticular; C = núcleo caudado.

RESUMO

- O diencéfalo divide-se segundo critérios anatomofisiológicos em tálamo, hipotálamo, epitálamo e subtálamo
- Por ser uma estrutura profunda, estuda-se o diencéfalo pela antomia seccional do cérebro
- Em uma secção sagital mediana no cérebro, observa-se que o sulco hipotalâmico estende-se do aqueduto cerebral até o forame interventricular, marcando a separação anatômica entre o tálamo e o hipotálamo. Na extremidade posterior do sulco hipotalâmico localiza-se o epitálamo e, no limite inferior entre o diencéfalo e o mesencéfalo, encontra-se o subtálamo
- O tálamo é a maior estrutura diencefálica, formado por duas massas ovoides dispostas lado a lado e unidas pela aderência intertalâmica
- O s núcleos talâmicos agrupam-se em regiões anterior, medial, mediana e lateral, e apresentam, entre outras funções, o papel de estações de processamento intermediário para as vias ascendentes.
- O hipotálamo é composto de diversos núcleos e suas projeções atuam na liberação de hormônios pela hipófise e no controle do sistema nervoso autônomo
- O epitálamo apresenta estruturas neurais e não neurais, sendo a glândula pineal a mais proeminente e mais bem estudada
- O subtálamo localiza-se em uma região de transição entre o mesencéfalo e o diencéfalo, sendo esta região um sítio importante de estimulação elétrica em determinados casos de patologias do sistema nervoso.

AUTOAVALIAÇÃO

10.1 Localize anatomicamente o diencéfalo e determine seus limites e relações de vizinhança.

10.2 Delimite as estruturas diencefálicas.

10.3 Correlacione a anatomia e a função dos núcleos talâmicos.

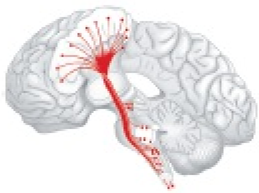
10.4 O que são estações de processamento intermediário?

10.5 Correlacione a anatomia e a função dos núcleos hipotalâmicos.

10.6 Qual é a origem e a função da glândula pineal?

10.7 Qual é a importância do núcleo subtalâmico?

11



Telencéfalo e Vias Descendentes

■ Objetivos de estudo

Conhecer as características morfológicas do telencéfalo

Descrever os principais sulcos e giros da superfície dos hemisférios

Analisar as estruturas telencefálicas em cortes nos três planos

Caracterizar o córtex cerebral e classificá-lo por diferentes critérios

Analisar as aferências e eferências do córtex cerebral

Discriminar as vias descendentes

■ Conceitos-chave

Alocórtex

Amígdala

Áreas de Brodmann

Camadas corticais

Córtex cerebral

Giros

Hipocampo

Interneurônios

Isocórtex

Neurônios piramidais

Núcleos da base

Substância branca

Sulcos

Telencéfalo

Vias descendentes

■ Telencéfalo

Anatomia macroscópica dos hemisférios cerebrais

O telencéfalo é proveniente da vesícula telencefálica, conforme visto no Capítulo 2, e constituído de dois hemisférios cerebrais. Os hemisférios são incompletamente separados pela fissura longitudinal do cérebro e unidos por feixes de fibras de ambos os lados, que formam as comissuras. Cada um dos hemisférios apresenta: o córtex cerebral (substância cinzenta organizada em camadas situada superficialmente nos hemisférios), a substância branca subjacente (localizada profundamente à substância cinzenta), os núcleos da base (substância cinzenta organizada em núcleos situada profundamente nos hemisférios, circundada por substância branca) e as cavidades ventriculares (ventrículo lateral direito e esquerdo).

Fissura longitudinal do cérebro
Depressão profunda que se estende no eixo dorsoventral desde a superfície cortical até o corpo caloso e por toda a extensão do eixo anteroposterior separando os dois hemisférios cerebrais quase completamente

Comissura

Cruzamento perpendicular de fibras no plano mediano. As fibras de cada lado têm direção semelhante, mas sentidos opostos

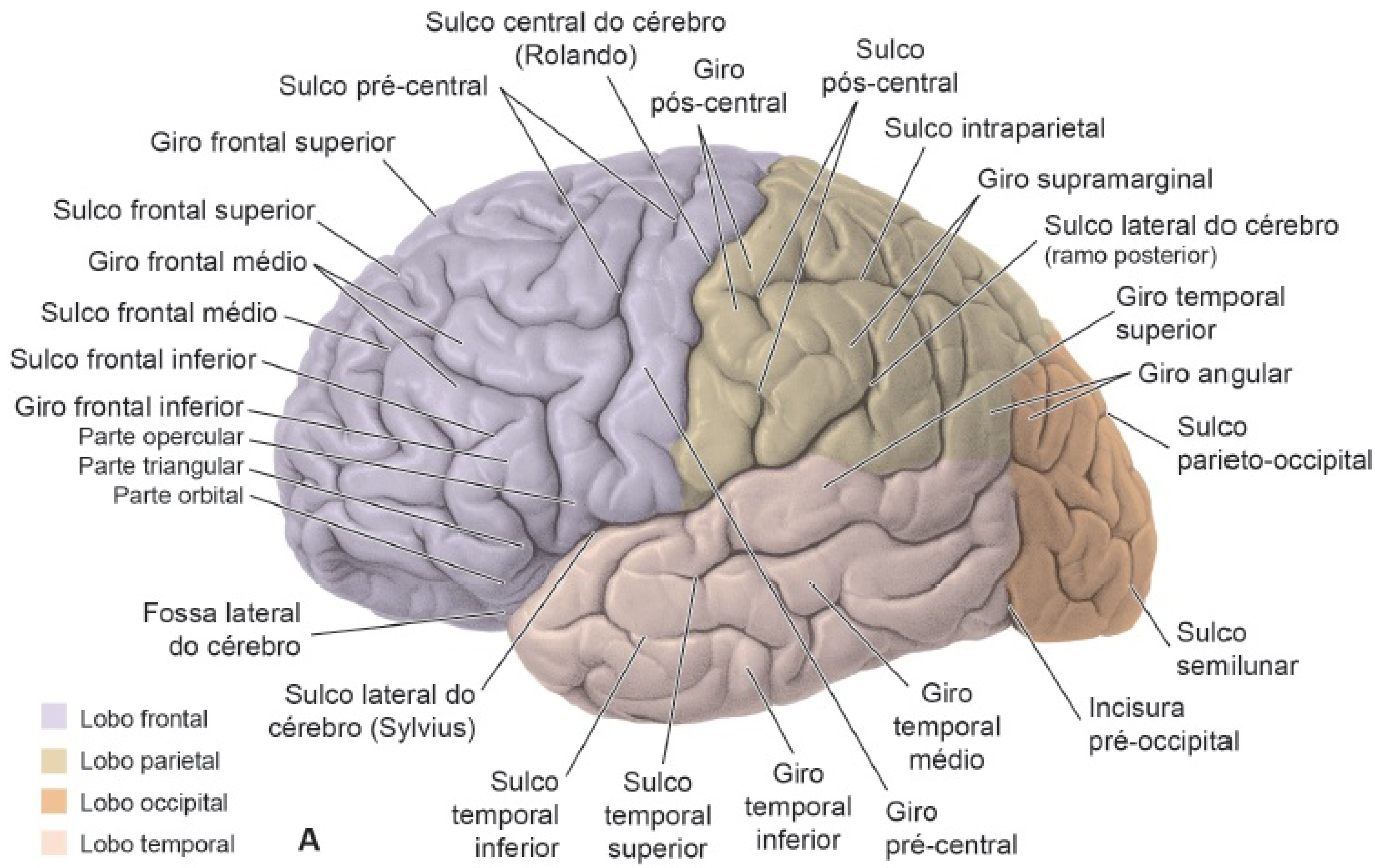
Quando examinamos os hemisférios a olho nu, podemos observar que sua superfície não é lisa, mas, sim, pregueada. Essas pregas, anatomicamente chamadas de giros, são dobras do tecido e uma estratégia evolutiva para ampliar a área do córtex cerebral sem que seja necessário aumentar o volume da caixa craniana. Cada giro é delimitado por sulcos, depressões de profundidade variável. Determinados sulcos são constantes e recebem nomes, sendo utilizados para delimitar anatomicamente os lobos cerebrais.

Quatro lobos podem ser observados na superfície cerebral pela face lateral do hemisfério: lobo frontal, lobo parietal, lobo temporal e lobo occipital (Figura 11.1A).

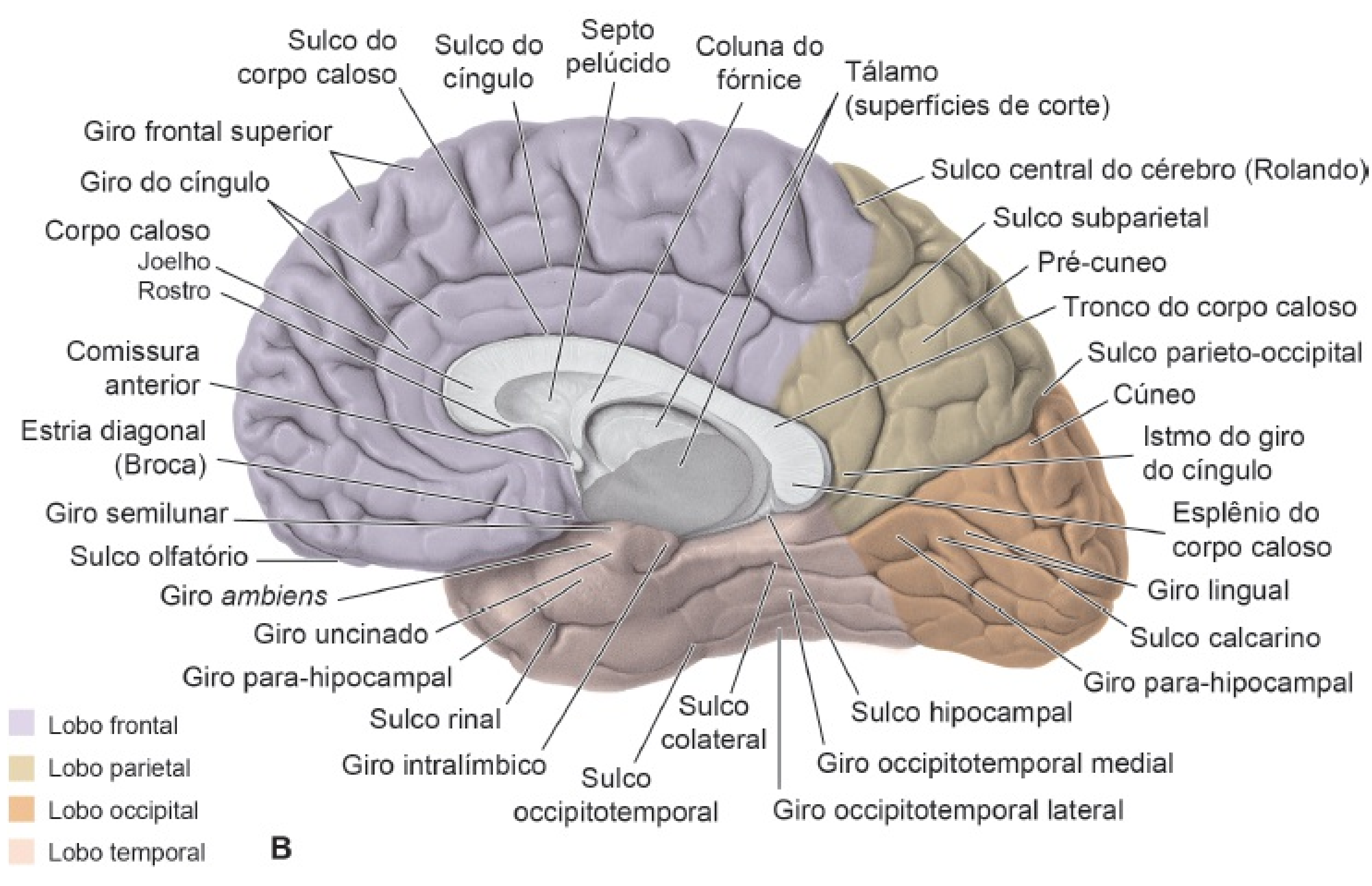
Esses lobos são nomeados de acordo com os ossos do crânio que se situam sobre cada um deles. O lobo frontal localiza-se no polo anterior do hemisfério e é separado posteriormente do lobo parietal pelo sulco central (de Rolando) e inferiormente do lobo temporal (localizado lateroventralmente no hemisfério) pelo sulco lateral (de Sylvius). O sulco central é profundo e contínuo, iniciando-se na face medial do hemisfério, contornando-o dorsalmente e se dirigindo anterior e ventralmente. O sulco lateral começa na base do cérebro lateralmente à substância perfurada anterior e segue horizontalmente na face lateral do hemisfério. O sulco lateral divide-se em um ramo ascendente, em um ramo anterior, que são curtos e penetram no lobo frontal, e em um ramo posterior, longo, e se dirige posterior e dorsalmente, terminando no lobo parietal. O lobo parietal, localizado laterodorsalmente no hemisfério, faz limite também com o lobo occipital (localizado no polo posterior do hemisfério) e essa separação é feita pelo sulco parieto-occipital, visível na face medial do hemisfério (Figura 11.1B). Na face lateral do hemisfério, o limite entre os lobos parietal e occipital é uma linha imaginária que une a extremidade superior do sulco parieto-occipital à incisura pré-occipital, situada na borda inferolateral do hemisfério. Do meio dessa linha parte um segundo traçado imaginário em direção ao ramo posterior do sulco lateral para fazer o limite entre os lobos temporal e o occipital. Além desses quatro lobos, há também o lobo da ínsula, situado mais profundamente no hemisfério, visível apenas quando parte dos lobos frontal e temporal é removida (Figura 11.1C).

Substância perfurada

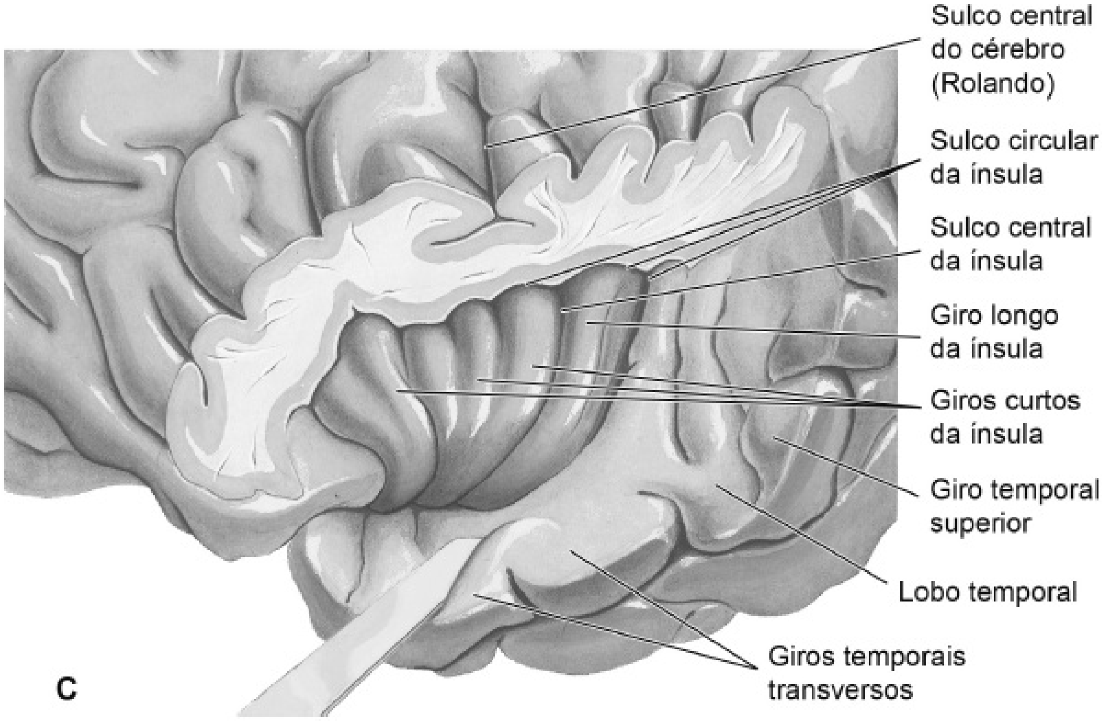
Porção de substância cinzenta na base do encéfalo que recebe esse nome por ser transfixada por ramos arteriais perfurantes dirigidos aos núcleos telencefálicos, cápsula interna e parte do tálamo



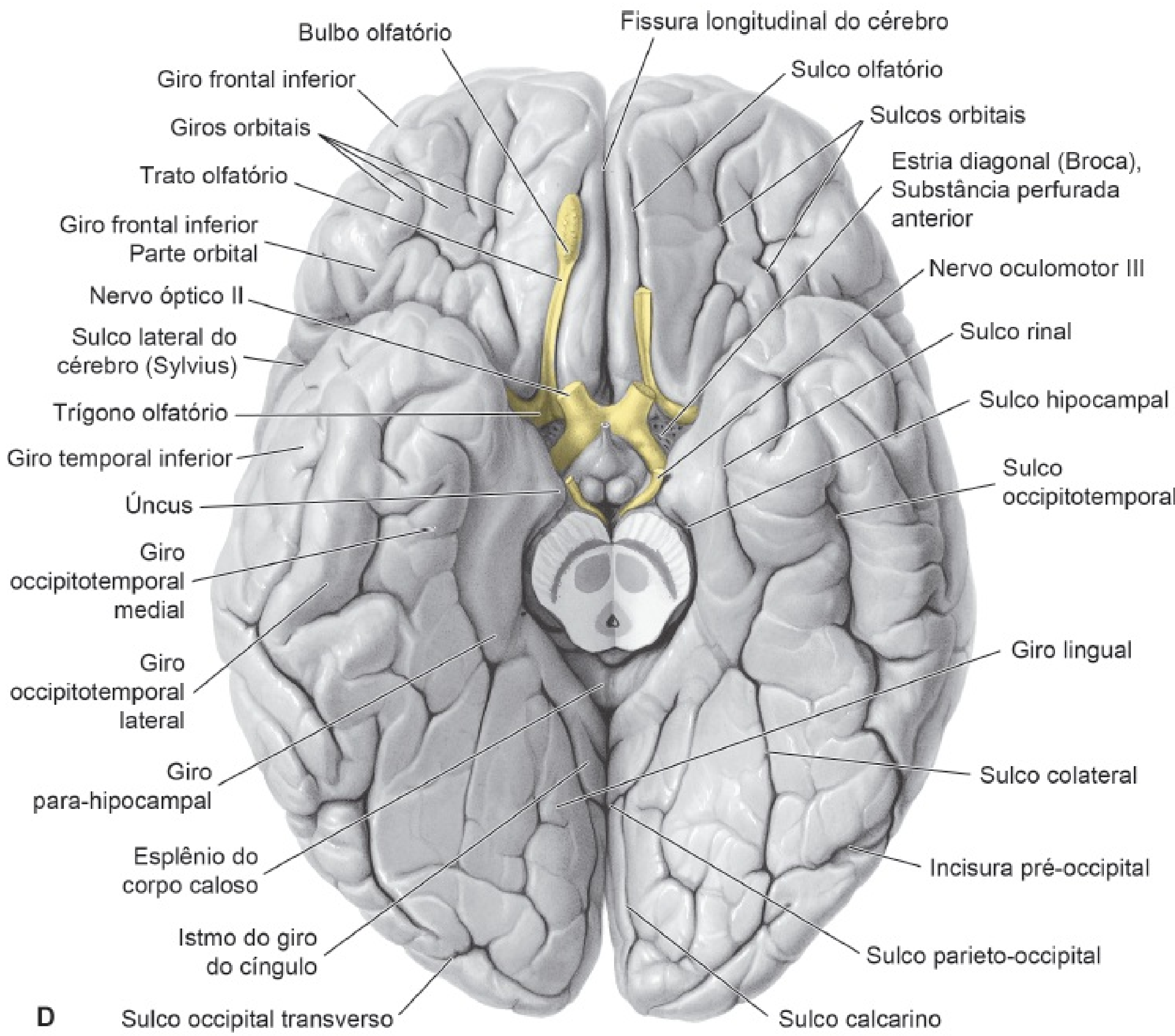
Sulco central do cérebro (Rolando)
Sulco pré-central
Giro pós-central
Sulco pós-central
Sulco intraparietal
Giro frontal superior
Giro supramarginal
Sulco frontal superior
Sulco lateral do cérebro (ramo posterior)
Giro frontal médio
Sulco frontal médio
Giro temporal superior
Sulco frontal inferior
Giro angular
Giro frontal inferior
Parte opercular
Parte triangular
Parte orbital
Sulco parieto-occipital
Fossa lateral do cérebro
Sulco semilunar
Sulco lateral do cérebro (Sylvius)
Incisura pré-occipital
Giro temporal médio
Lobo frontal
Lobo parietal
Lobo occipital
Lobo temporal
Sulco temporal inferior
Sulco temporal superior
Giro temporal inferior
Giro pré-central
A



Sulco do corpo caloso
Sulco do cíngulo
Septo pelúcido
Coluna do fórnice
Tálamo (superfícies de corte)
Giro frontal superior
Sulco central do cérebro (Rolando)
Giro do cíngulo
Sulco subparietal
Corpo caloso
Joelho
Rostro
Pré-cuneo
Tronco do corpo caloso
Comissura anterior
Sulco parieto-occipital
Cúneo
Estria diagonal (Broca)
Istmo do giro do cíngulo
Giro semilunar
Esplênio do corpo caloso
Sulco olfatório
Giro *ambiens*
Giro lingual
Giro uncinado
Sulco calcarino
Giro para-hipocampal
Giro para-hipocampal
Sulco rinal
Sulco colateral
Sulco hipocampal
Giro intralímbico
Giro occipitotemporal medial
Sulco occipitotemporal
Giro occipitotemporal lateral
Lobo frontal
Lobo parietal
Lobo occipital
Lobo temporal
B


Sulco central
do cérebro
(Rolando)
Sulco circular
da ínsula
Sulco central
da ínsula
Giro longo
da ínsula
Giros curtos
da ínsula
Giro temporal
superior
Lobo temporal
Giros temporais
transversos

C


Bulbo olfatório
Fissura longitudinal do cérebro
Giro frontal inferior
Sulco olfatório
Giros orbitais
Sulcos orbitais
Trato olfatório
Estria diagonal (Broca),
Substância perfurada
anterior
Giro frontal inferior
Parte orbital
Nervo oculomotor III
Nervo óptico II
Sulco rinal
Sulco lateral do
cérebro (Sylvius)
Trígono olfatório
Sulco hipocampal
Giro temporal inferior
Sulco
occipitotemporal
Úncus
Giro
occipitotemporal
medial
Giro lingual
Giro
occipitotemporal
lateral
Giro
para-hipocampal
Sulco colateral
Esplênio do
corpo caloso
Incisura pré-occipital
Istmo do giro
do cíngulo
Sulco parieto-occipital
Sulco occipital transverso
Sulco calcarino

D

Figura 11.1 **A.** Vista lateral do hemisfério cerebral esquerdo, onde é possível identificar os sulcos, os giros e os lobos cerebrais. **B.** Vista medial do hemisfério direito, onde, além dos sulcos e giros, observam-se também o corpo caloso e as estruturas diencefálicas. **C.** Vista lateral do hemisfério esquerdo, em que parte do lobo temporal e do lobo frontal foi ressecada para visualização do lobo da ínsula. **D.** Vista ventral do encéfalo, evidenciando os sulcos e giros localizados inferiormente nos hemisférios cerebrais.

Giros e sulcos da face lateral do hemisfério

Os principais sulcos do lobo frontal são o sulco pré-central – paralelo e mais anterior ao sulco central –, o sulco frontal superior – surge perpendicularmente na porção superior do sulco pré-central – e sulco frontal inferior – surge perpendicularmente na porção inferior do sulco pré-central. Entre os sulcos central e pré-central está o giro pré-central, no qual se localiza a área motora primária (M1). Acima do sulco frontal superior está o giro frontal superior, e abaixo dele, porém acima do sulco frontal inferior, o giro frontal médio. Nessa região encontram-se a área pré-motora (superiormente) e a área motora suplementar (mais inferiormente, paralela ao sulco) que são fortemente conectadas entre si e à área motora primária. Essas duas áreas estão funcionalmente relacionadas com o planejamento motor, enquanto M1 está relacionada com a execução das ações motoras. Abaixo do sulco frontal inferior localiza-se o giro frontal inferior, que é dividido pelos ramos anterior e ascendente do sulco lateral em três partes: orbital (região do giro frontal inferior abaixo do ramo anterior), triangular (região do giro frontal inferior entre o ramo anterior e o ramo ascendente) e opercular (região do giro frontal inferior entre o ramo ascendente e o sulco pré-central). O giro frontal inferior do hemisfério esquerdo é denominado giro ou área de Broca, em homenagem ao neurologista francês Pierre Paul Broca (1824-1880), que correlacionou a afasia motora em um de seus pacientes com a lesão focal dessa porção cortical. Nessa região, localiza-se, portanto, na maioria dos indivíduos, a área motora da fala.

O lobo temporal apresenta sulcos e giros visíveis na face lateral e na face inferior do hemisfério. Os principais sulcos do lobo temporal na face lateral são o sulco temporal superior – inicia-se próximo ao polo temporal e segue horizontalmente, paralelo e inferiormente ao sulco lateral, para terminar no lobo parietal – e o sulco temporal inferior, que segue horizontalmente paralelo e inferiormente ao sulco temporal superior, apresentando, no entanto, descontinuidades. Três giros temporais são identificados: o giro temporal superior, entre o sulco central e o sulco temporal superior; o giro temporal médio, entre o sulco temporal superior e o sulco temporal inferior; e o giro temporal inferior abaixo do sulco temporal médio, que é limitado na face inferior do hemisfério pelo sulco occipitotemporal (Figura 11.1D). Retirando-se parte dos lobos frontal e parietal é possível visualizar o giro temporal superior e identificar três giros temporais transversos que compõem a área auditiva primária. Nesse local observam-se também os sulcos e giros do lobo da ínsula (de anterior para posterior): giros curtos da ínsula, sulco central da ínsula, sulco circular da ínsula e giro longo da ínsula (Figura 11.1C).

O lobo parietal apresenta o sulco pós-central, paralelo ao sulco central, porém descontínuo e frequentemente fundido com o sulco intraparietal, horizontalizado e direcionado posteriormente. Entre o sulco central e o pós-central, está o giro pós-central, que abriga a região funcional somestésica primária (S1). Inferiormente ao sulco intraparietal, observa-se mais anteriormente o giro supramarginal, que se curva sobre a extremidade do ramo posterior do sulco lateral e mais posteriormente, o giro angular, que se curva sobre a extremidade do sulco temporal superior.

Giros e sulcos da face inferior do hemisfério

A face inferior é representada apenas pelos lobos frontal e temporal. O lobo temporal apresenta três sulcos longitudinais importantes: sulco occipitotemporal (mais lateral), sulco colateral e sulco do hipocampo (mais medial). Entre o sulco occipitotemporal e o sulco temporal inferior (face lateral), encontra-se o giro temporal inferior, que forma a borda lateral do hemisfério. Entre o sulco occipitotemporal e o sulco colateral, nota-se o giro occipitotemporal lateral ou giro fusiforme. Entre o sulco colateral e o sulco calcarino (face medial, veja adiante) encontra-se o giro occipitotemporal medial. O sulco colateral continua-se anteriormente com o sulco rinal, e entre eles e o sulco do hipocampo encontra-se o giro para-hipocampal. A porção anterior do giro para-hipocampal contorna o sulco do hipocampo e passa, então, a ser denominada úncus. O sulco do hipocampo prolonga-se na região do esplênio do corpo caloso com o sulco do corpo caloso, na face medial do hemisfério.

Corpo caloso

Principal comissura telencefálica. Conecta os dois hemisférios. De anterior para posterior pode ser dividido em rostro, joelho, corpo e esplênio

Na face inferior, o lobo frontal apresenta giros irregulares, a se destacar somente o sulco olfatório, profundo e longitudinal, sob o qual repousa o bulbo e o trato olfatórios (Capítulo 13). Medialmente ao sulco olfatório, situa-se o giro reto que se continua dorsalmente como giro frontal superior. Os demais sulcos e giros são genericamente denominados orbitários.

Giros, sulcos e demais estruturas da face medial do hemisfério

Para a visualização da face medial, os hemisférios devem ser desconectados, seccionandose as comissuras.

Assim, além dos giros e sulcos, na face medial observam-se também estruturas de linha média: corpo caloso, fórnice, septo pelúcido, comissura anterior e lâmina terminal.

Os sulcos e giros da face medial localizados em regiões anteriores e médias não respeitam o limite anatômico entre os lobos frontal e parietal. O sulco do corpo caloso acompanha toda a borda superior dessa estrutura, desde o joelho até o esplênio, continuando-se com o sulco do hipocampo (face inferior). O sulco do cíngulo cursa paralelamente ao sulco do corpo caloso e, entre os dois, aparece o giro do cíngulo. O giro para-hipocampal, localizado majoritariamente na face inferior do hemisfério, continua-se medialmente com o istmo do giro do cíngulo, que, por sua vez, se prolonga com o giro do cíngulo, contornando a borda superior do corpo caloso. Esses três giros e mais o úncus formam o lobo límbico (assim nomeado por Broca por serem áreas correlacionadas com o processamento de emoções) que é funcionalmente parte do sistema límbico de controle das emoções.

Sistema límbico

Ao notar que as estruturas em forma de "C" na face medial do hemisfério estavam correlacionadas com o processamento de emoções, o neurologista francês Pierre Paul Broca nomeou esta região de lobo límbico. Em 1937, o neuroanatomista americano James Papez (1883-1958), notou que esta região se conectava fortemente com outras estruturas corticais e reforçou o papel delas no processamento de emoções. Hoje em dia considera-se como sistema límbico o córtex associativo límbico (giro do cíngulo, giro para-hipocampal, giro orbital medial e os giros temporais da face inferior do hemisfério); o hipocampo; o fórnice; a amígdala; o corpo estriado ventral (núcleo acumbente, tubérculo olfatório e caudado e putame ventromedial); os núcleos anterior, mediaisdorsais e de linha média do tálamo; os núcleos mamilares, ventromedial e a área hipotalâmica lateral; a abênula no epitálamo; e porções da substância cinzenta periaquedutal e a formação reticular mesencefálica

Superiormente ao sulco do cíngulo, em sua porção mais anterior, observa-se a face medial do giro frontal superior. O sulco do cíngulo cursa posteriormente e dá um ramo que emerge no mesmo nível anteroposterior da comissura anterior – sulco paracentral – e termina dividindose posteriormente em dois ramos: ramo marginal – curva-se superiormente em direção à margem dorsal do hemisfério – e ramo subparietal – continua posteriormente. Entre o sulco paracentral e o ramo marginal do sulco do cíngulo, localiza-se o lóbulo paracentral, dorsalmente intersectado pelo sulco central que o separa em uma região anterior (motora) e posterior (sensitiva). Posteriormente ao ramo subparietal há o pré-cúneo, limitado posteriormente pelo sulco parieto-occipital. Esse sulco é profundo e é o limite anatômico entre os lobos parietal e occipital. No lobo occipital há o sulco calcarino que se origina no polo occipital e encontra o sulco parieto-occipital em ângulo agudo. Entre esses dois sulcos, localiza-se o cúneo, um giro em forma triangular. Abaixo do sulco calcarino, situa-se o giro occipitotemporal medial que se continua anteriormente com o giro para-hipocampal (face inferior). A região em torno do sulco calcarino é a região de processamento primário da visão ou córtex visual primário (V1).

Na observação da face medial do hemisfério, destaca-se o corpo caloso, um grande feixe contendo fibras de diversos calibres, sendo a maioria mielínica, responsável por conectar a maior parte das áreas corticais dos dois hemisférios.

Em sua extensão anteroposterior, o corpo caloso é anatomicamente dividido em rostro (região afilada, dobrada inferiormente), joelho (porção mais anterior que aparenta um joelho), corpo ou tronco (maior extensão) e esplênio (dilatação posterior; Figura 11.1B). As projeções de fibras por meio do corpo caloso seguem uma topografia anteroposterior e dorsoventral, de modo que fibras da região frontal cruzam no rostro e joelho, enquanto fibras provenientes do córtex occipital cruzam no esplênio do corpo caloso. Ventralmente ao rostro do corpo caloso e separado deste pela lâmina rostral, percebe-se a comissura anterior, um outro feixe de fibras que, embora bem menos extenso que o corpo caloso, conecta porções mais ventrais dos hemisférios, principalmente do rinencéfalo. Ventralmente à comissura anterior, situa-se a lâmina terminal, uma delgada lâmina de substância branca que também une os dois hemisférios e constitui o limite anterior do terceiro ventrículo.

Rinencéfalo

Área do encéfalo relacionada com a percepção e processamento do sentido do olfato. Compreende bulbo e trato olfatórios, além de parte do córtex, localizada na face inferior do lobo frontal

Justaposto à borda inferior do esplênio do corpo caloso, emerge o fórnice, que se arqueia anteriormente em direção à comissura anterior sem, no entanto, alcançá-la. O fórnice é um feixe de fibras constituído por metades laterais afastadas anterior e posteriormente, unidas em sua região central, abaixo do corpo caloso. De anterior para posterior, suas porções são denominadas: colunas do fórnice, corpo do fórnice e pernas do fórnice. Ao penetrar na parede do III ventrículo, as colunas do fórnice terminam nos corpos mamilares correspondentes, enquanto as pernas do fórnice seguem um trajeto em “C”, penetrando nos cornos inferiores dos ventrículos laterais de cada lado para se unir ao hipocampo. No ponto em que as pernas do fórnice se separam, há cruzamento de fibras de um lado para o outro, originando a comissura do fórnice (ou comissura hipocampal), mais facilmente visualizada em cortes horizontais do encéfalo. Nessa comissura, cruzam somente axônios provenientes de neurônios localizados nos dois hipocampos. Na região triangular delimitada entre o corpo caloso, o fórnice e a comissura anterior, percebe-se o septo pelúcido que é constituído de duas

delgadas lâminas de tecido nervoso que separa os ventrículos laterais.

Hipocampo
Área cortical filogeneticamente antiga relacionada com a memória e o comportamento emocional que se localiza profundamente ao neocórtex, sob o lobo temporal

Córtex cerebral

O córtex cerebral é uma camada de substância cinzenta presente em toda a superfície dos hemisférios.

A ele chegam informações com diferentes características (visuais, auditivas, táteis, dolorosas, gustatórias e olfatórias) provenientes da periferia e aí são processadas. É no córtex que os estímulos se tornam conscientes, são interpretados e podem ser armazenados. Devido às suas conexões aferentes e conexões eferentes, o córtex cerebral é essencial para funções sensitivas, coordenação motora e funções cognitivas superiores.

Conexões aferentes
Axônios que chegam a determinada estrutura do sistema nervoso central trazendo informações provenientes de outra estrutura (periférica ou central)

Conexões eferentes
Axônios cujos corpos celulares encontram-se em uma determinada estrutura do SNC da qual eles se afastam dirigindo-se a outra estrutura neural ou não neural

Anatomicamente, o córtex cerebral apresenta espessura de 2 a 6 mm ao longo de todos os giros e sulcos. O córtex cerebral dos dois hemisférios, se distendido, ocuparia uma área de aproximadamente 2.000 cm^2, havendo alguma variabilidade individual. Medidas de extensão e espessura cortical são utilizadas atualmente em estudos com pacientes usando técnicas de imagem, como a ressonância magnética. Estas medidas são usadas no cálculo do volume cortical que, em algumas áreas corticais, diferem entre pacientes com determinadas doenças psiquiátricas e controles normais.

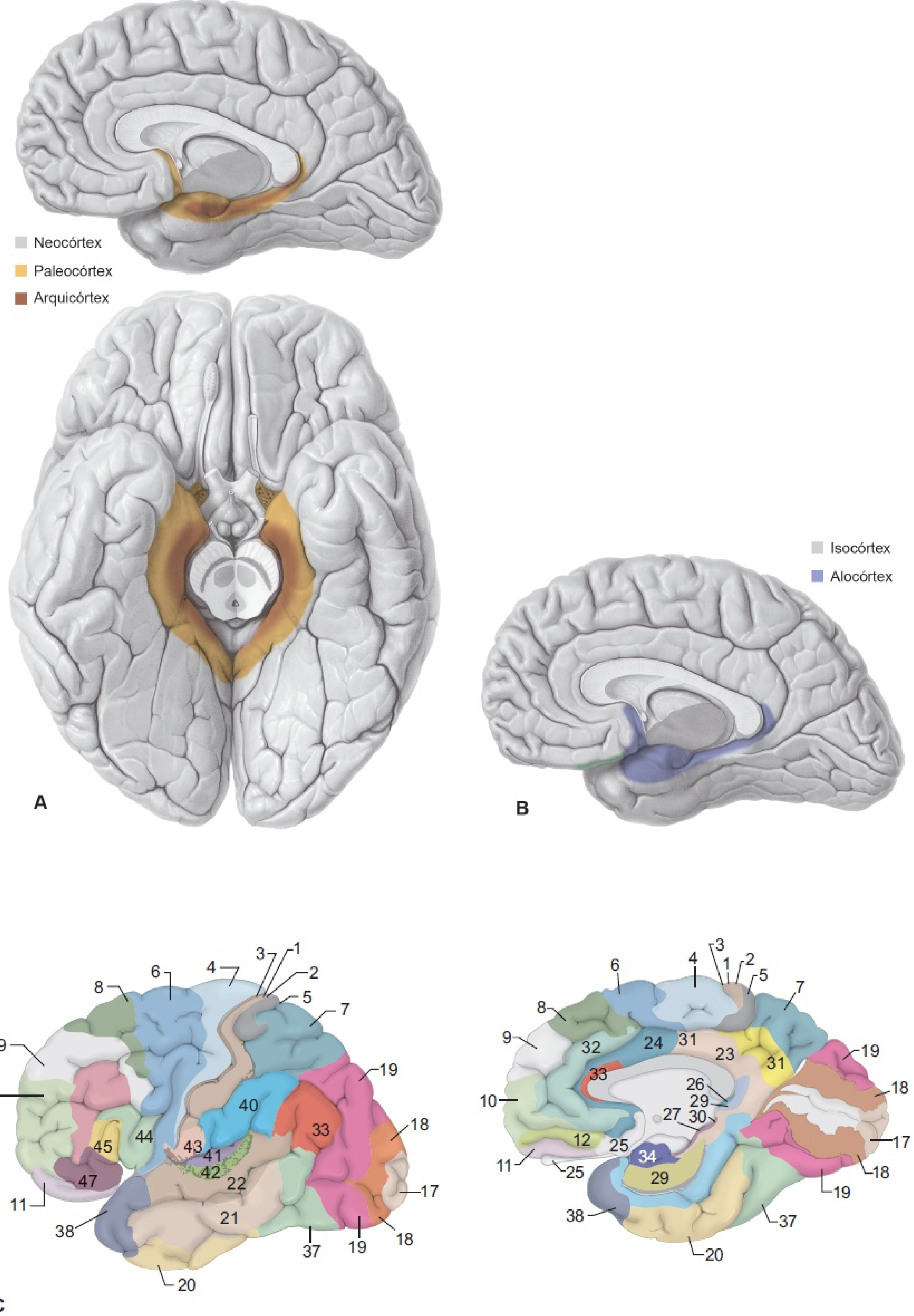
Podemos estudar o córtex cerebral de acordo com vários critérios, como, por exemplo, critérios filogenéticos, morfológicos e funcionais. Do ponto de vista filogenético, classificamos o córtex cerebral em: (1) arquicórtex, (2) paleocórtex e (3) neocórtex (Figura 11.2A).

O arquicórtex é a porção cortical filogeneticamente mais antiga relacionada com o comportamento emocional e com a memória. No ser humano, corresponde ao hipocampo, fazendo parte do sistema límbico. Anatomicamente, localiza-se mais profundamente no hemisfério, não sendo, portanto, observado no estudo de sua superfície, mas somente em cortes coronais, horizontais e sagitais ou em peças escavadas. O paleocórtex é uma porção cortical também filogeneticamente antiga, relacionada com a olfação. No homem corresponde ao córtex piriforme e ao úncus, fazendo parte do rinencéfalo. O neocórtex é a porção cortical mais recente do ponto de vista filogenético e que se apresenta mais expandido e de maior funcionalidade no homem. A maior parte do córtex que pode ser observada externamente em cérebros humanos corresponde ao neocórtex (Figura 11.2A).

Córtex piriforme
Córtex filogeneticamente antigo relacionado com a olfação (córtex olfatório), localizado medial e ventralmente nos hemisférios

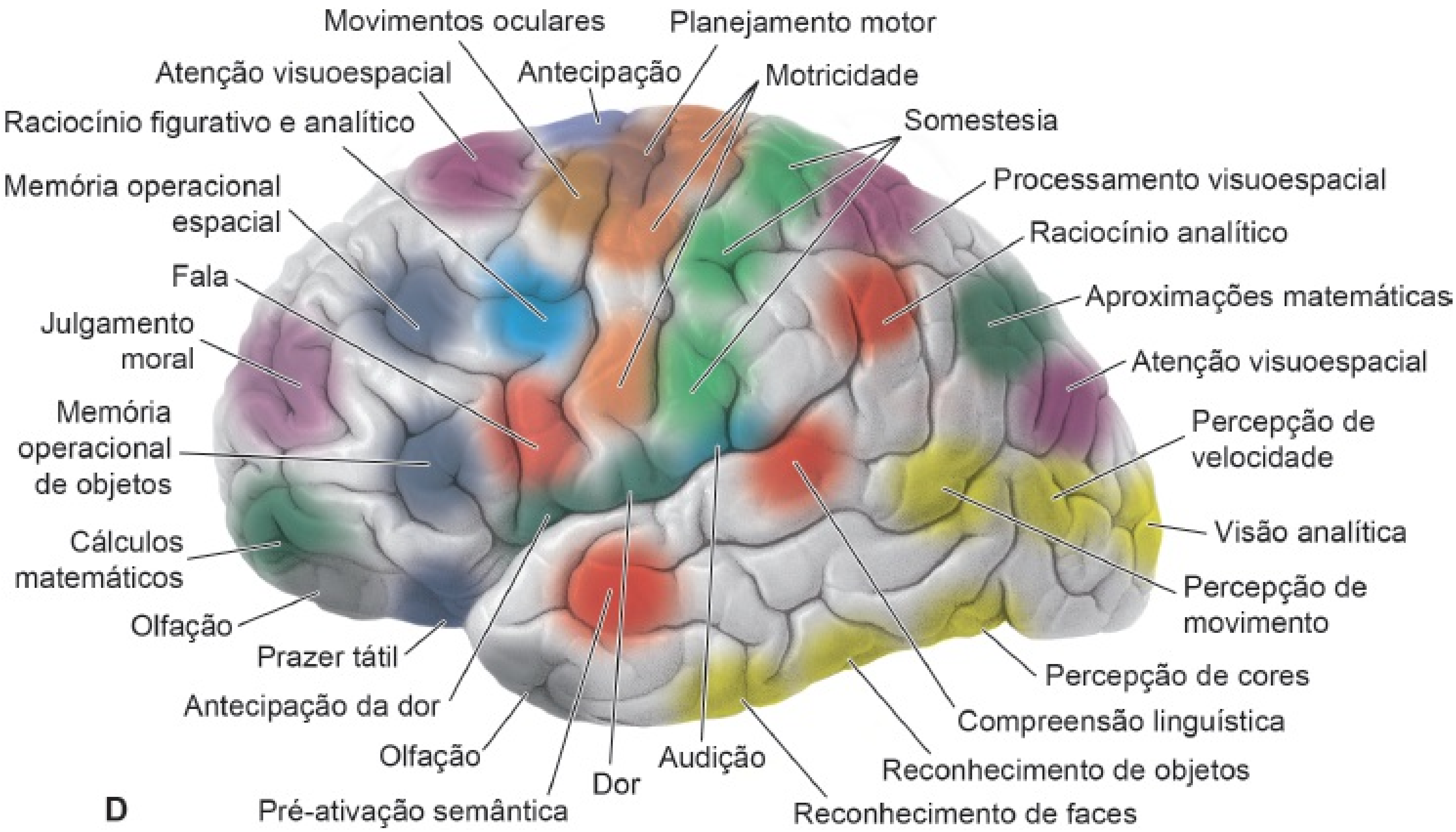
Se levarmos em consideração critérios morfológicos, podemos classificar o córtex cerebral em: (1) isocórtex e (2) alocórtex (Figura 11.2B).

O isocórtex caracteriza-se morfologicamente por ter neurônios organizados citoarquitetonicamente em seis camadas (também chamdas de lâminas ou estratos), que se orientam paralelas umas às outras e à superfície do cérebro. Todo o neocórtex apresenta essas seis camadas, porém há algumas diferenças entre áreas corticais com funções diferentes como veremos mais adiante. O alocórtex – a palavra alocórtex significa exatamente o outro córtex – não tem as seis camadas do neocórtex, mas, sim, um número menor que seis, tendo, portanto, uma organização morfológica mais simplificada. Corresponde a arqui e paleocórtices.



Neocórtex
Paleocórtex
Arquicórtex
A
Isocórtex
Alocórtex
B
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
29
30
31
32
33
34
37
38
40
41
42
43
44
45
47
C

Figura 11.2 Divisão do córtex cerebral segundo critérios filogenéticos em arquicórtex, paleocórtex e neocórtex **(A)**, segundo critérios histológicos em isocórtex e alocórtex **(B)**, por Brodmann em 52 áreas citoarquitetônicas **(C)**, e em áreas funcionais **(D)**, segundo sua ativação utilizando métodos de imagem.



Ainda, se levarmos em consideração critérios funcionais, podemos dividir o córtex cerebral em diversas áreas, independentemente de sua origem filogenética, mas correlacionadas a seu padrão de laminação.

No século 19, o anatomista Korbinian Brodmann (1868-1918) dividiu o córtex em 52 áreas citoarquitetônicas às quais atribuiu números (Figura 11.2C). Nos anos posteriores, estudos funcionais verificaram haver correlação entre essas áreas e regiões relacionadas com funções sensitivas primárias (p. ex., a área visual primária corresponde à área 17 de Brodmann e a área somestésica primária e secundária às áreas 3a, 3b, 1 e 2 de Brodmann). Hoje, por meio de técnicas de imagem sofisticadas é possível fazer uma divisão funcional muito mais fina e confiável do córtex cerebral (Figura 11.2D).

Em humanos, o neocórtex ocupa a maior extensão da superfície cortical e abriga desde funções primárias até funções cognitivas complexas. Assim, descreveremos com mais detalhes sua organização laminar.

Nas seis camadas do neocórtex, existem neurônios e células de glia, sendo que os neurônios encontram-se muito bem organizados em cada uma delas, e cada camada tem um tipo predominante de neurônio. O tipo que predomina em cada camada dá origem ao nome que a mesma recebe.

O neocórtex apresenta dois tipos principais de neurônios, os piramidais ou de projeção e os granulares ou de circuitaria local (ou interneurônios) (Figura 11.3A).

Os neurônios piramidais têm um corpo celular piramidal lembrando um triângulo ao corte histológico. Do ápice da pirâmide parte um dendrito apical que pode ter 500 mm de comprimento ou mais, e que se dirige para a superfície revestida pela pia-máter (sem, no entanto, atingi-la), cruzando

as camadas acima dele em um ângulo aproximadamente reto. Dos vértices da base da pirâmide, saem dendritos que projetam lateralmente dentro da mesma camada (dendritos basais). Da base da pirâmide, também sai um axônio que não fica na mesma camada, mas, ao contrário, emite vários colaterais que terminam localmente, e o tronco principal segue na substância branca. O destino deste axônio e a distância de seu trajeto são variáveis e dependem do tamanho do seu corpo celular e da sua localização, podendo se dirigir a outra área cortical ou a uma região subcortical. Com base nessas características morfológicas, os neurônios piramidais devem influenciar processamentos locais por meio de seus colaterais e carregar a eferência de uma determinada área cortical.

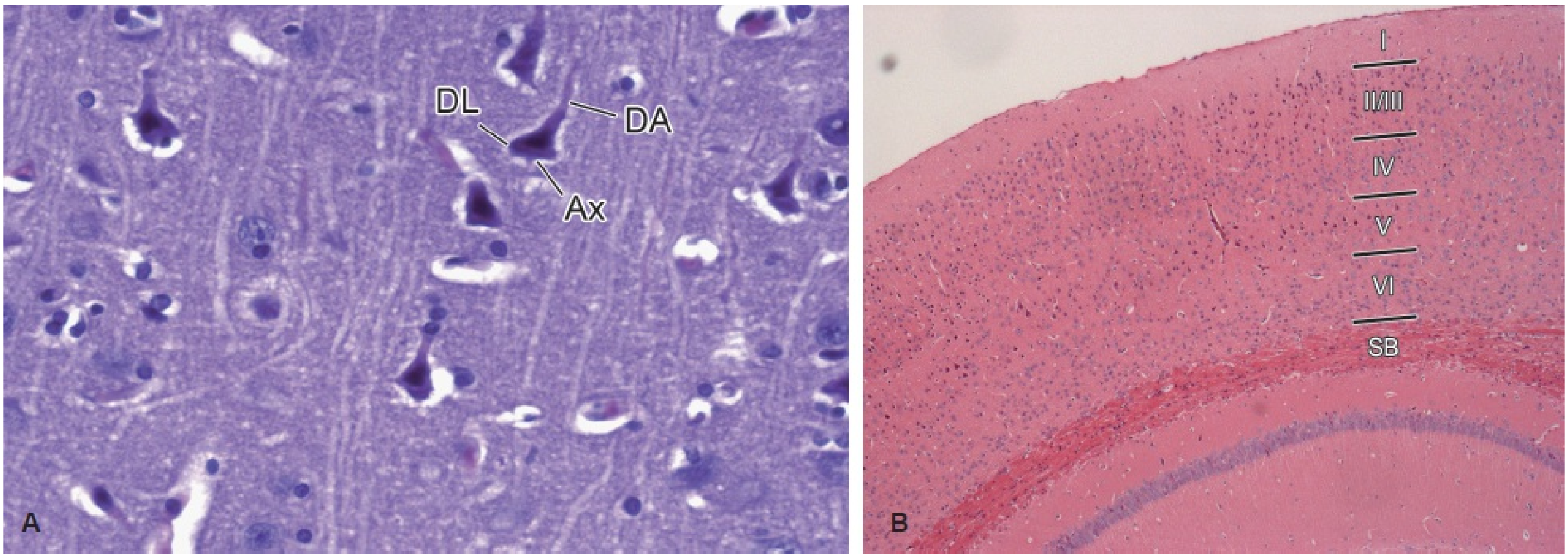


Figura 11.3 **A.** Fotomicrografia do córtex cerebral de roedor, na qual se visualizam neurônios piramidais. DA = dendrito apical; DL = dendrito lateral e Ax = axônio. **B.** Fotomicrografia do córtex cerebral de roedor, onde se visualiza a área somatomotora, que pertence ao neocórtex. Nela, identificam-se as seis camadas corticais: camada molecular (mais superficial) ou camada I, camada granular externa ou camada II, camada piramidal externa ou camada III, camada granular interna ou camada IV, camada piramidal interna ou camada V e camada de células polimorfas ou camada VI (mais profunda, justaposta à substância branca). SB = substância branca. (Imagem cedida (**B**) por Jean Pierre Mendes Lima – ICB-UFRJ.)

Os neurônios granulares são também chamados de estrelados, de interneurônios ou de neurônios de circuitaria local. Seu corpo celular é arredondado, menor que o das células piramidais e, geralmente, não passa de 10 μm de diâmetro. Do seu corpo celular saem vários dendritos que se ramificam profusamente próximo ao corpo celular. Um axônio também se origina do corpo celular, mas é curto e geralmente se mantém na própria camada onde está o corpo celular. Portanto, como vocês devem ter observado, o que mais chama a atenção nesse tipo celular é a profusão de dendritos. Essa característica histológica nos dá uma pista sobre a principal função dessas células. Vocês já descobriram? Não? Então, vamos pensar juntos. A árvore dendrítica, conforme foi dito anteriormente, corresponde ao polo receptor do neurônio; portanto, uma célula com muitos dendritos deve ter uma função receptora. Isso também nos dá uma pista sobre a função desempenhada pelas camadas em que esses neurônios predominam. Além deles, porém, existem outros tipos neuronais no córtex, como as células horizontais de Cajal-Retzius e outros tipos celulares menos numerosos. Sendo assim, temos as camadas conforme demonstrado na Figura 11.3B.

Célula horizontal de Cajal-Retzius
Neurônios localizados na camada molecular (camada I) do neocórtex que fazem sinapses com os dendritos apicais dos neurônios piramidais, veiculando informações entre eles

Camada I ou camada molecular

É a camada mais externa, recoberta, portanto, pela pia-máter. O termo molecular geralmente é dado por histologistas para nomear uma camada em que predominam prolongamentos de neurônios e glia e poucos corpos celulares de neurônios. Portanto, a camada molecular tem muitos dendritos de neurônios piramidais, cujos corpos celulares se encontram em camadas subjacentes, e um tipo neuronal denominado neurônio ou célula horizontal de Cajal-Retzius.

Camada II ou camada granular externa

Contém neurônios piramidais pequenos e neurônios granulares. Embora tenha um predomínio de neurônios piramidais pequenos esses foram erroneamente interpretados como neurônios granulares, razão pela qual o nome da camada é granular. Apesar do nome inapropriado, manteve-se essa denominação. Os axônios dos neurônios piramidais pequenos projetam para áreas corticais vizinhas, constituindo as fibras arqueadas do cérebro ou fibras em "U" obervadas na Figura 11.5B.

Camada III ou camada piramidal externa

Formada majoritariamente por neurônios piramidais médios. Os axônios dos neurônios piramidais médios projetam para áreas corticais distantes dentro do mesmo hemisfério (formando as fibras de associação intra-hemisféricas) ou para o outro hemisfério (formando as comissuras ou fibras de associação inter-hemisféricas).

Camada IV ou camada granular interna

Essa camada recebe aferências talâmicas. Nela, predominam os neurônios granulares, em cujos dendritos fazem sinapse os axônios dos neurônios talâmicos.

Camada V ou camada piramidal interna

Nessa camada, predominam os neurônios piramidais grandes, cujos axônios se dirigem para regiões subcorticais como o tronco encefálico e a medula espinal, compondo, portanto, as grandes vias descendentes.

Camada VI ou camada de células polimorfas

Nessa camada, existem vários tipos de neurônios sem predomínio de nenhum deles. Essa é a razão para ser chamada de camada de células polimorfas. A maioria dos neurônios da camada VI emite um axônio que descende no encéfalo, contribuindo para as grandes vias descendentes. Essas projeções se limitam, no entanto, a inervar núcleos talâmicos, originando uma importante alça de retroalimentação para a modulação dos estímulos.

Como a camada IV é a mais proeminente em células granulares, as camadas II e III recebem a denominação genérica de supragranulares, enquanto as V e VI são genericamente denominadas infragranulares. Verificamos, assim, que camadas ricas em células piramidais (II, III, V e VI) são predominantemente camadas de eferências, enquanto aquelas ricas em células granulares (IV) são os locais principais de recepção de aferências.

Apesar de todo o neocórtex apresentar essas seis camadas, existe uma variação na espessura dessas camadas de acordo com a função desempenhada pela área cortical. Assim, áreas sensitivas primárias apresentam a camada IV mais proeminente já que corresponde a uma área que recebe um grande número de aferentes talâmicos. Por exemplo, o córtex visual primário apresenta a camada IV tão espessa que pode ser subdividida em três subcamadas – IVa, IVb e IVc. Já as áreas motoras apresentam a camada V mais proeminente, já que essa camada dá origem às grandes vias descendentes de controle motor, e uma camada IV quase inexistente. As demais áreas do córtex que não são primariamente sensitivas ou motoras apresentam um padrão mais uniforme de camadas.

Além da organização laminar em seis camadas, o neocórtex exibe um outro padrão organizacional menos evidente, um padrão colunar.

Enquanto o padrão laminar pode ser facilmente visualizado em preparados histológicos de rotina, o padrão colunar é mais variável, menos evidente morfologicamente e mais fortemente comprovado em estudos eletrofisiológicos. A organização cortical colunar foi proposta por Vernon Mountcastle (1918-) em 1957 ao fazer registros com microeletrodos inseridos ortogonalmente no córtex somestésico de gato. Mountcastle notou que os neurônios das camadas II a VI formavam uma unidade que era ativada ao se estimular uma determinada classe de receptores periféricos. Os neurônios das diferentes camadas dentro de uma coluna apresentam-se fortemente conectados entre si por meio de seus prolongamentos dendríticos ou axônicos. Essas colunas são bastante proeminentes no córtex occipital humano e já extensamente descritas por morfologistas após marcações do tecido por diferentes técnicas (Figura 11.4). A literatura recente apresenta referências às colunas funcionais, minicolunas, hipercolunas, colunas ontogenéticas, colunas de dominância ocular, colunas de orientação etc. que são caracterizadas em estudos utilizando diferentes critérios e métodos, e que podem variar em espessura, funcionalidade e estágio de desenvolvimento.

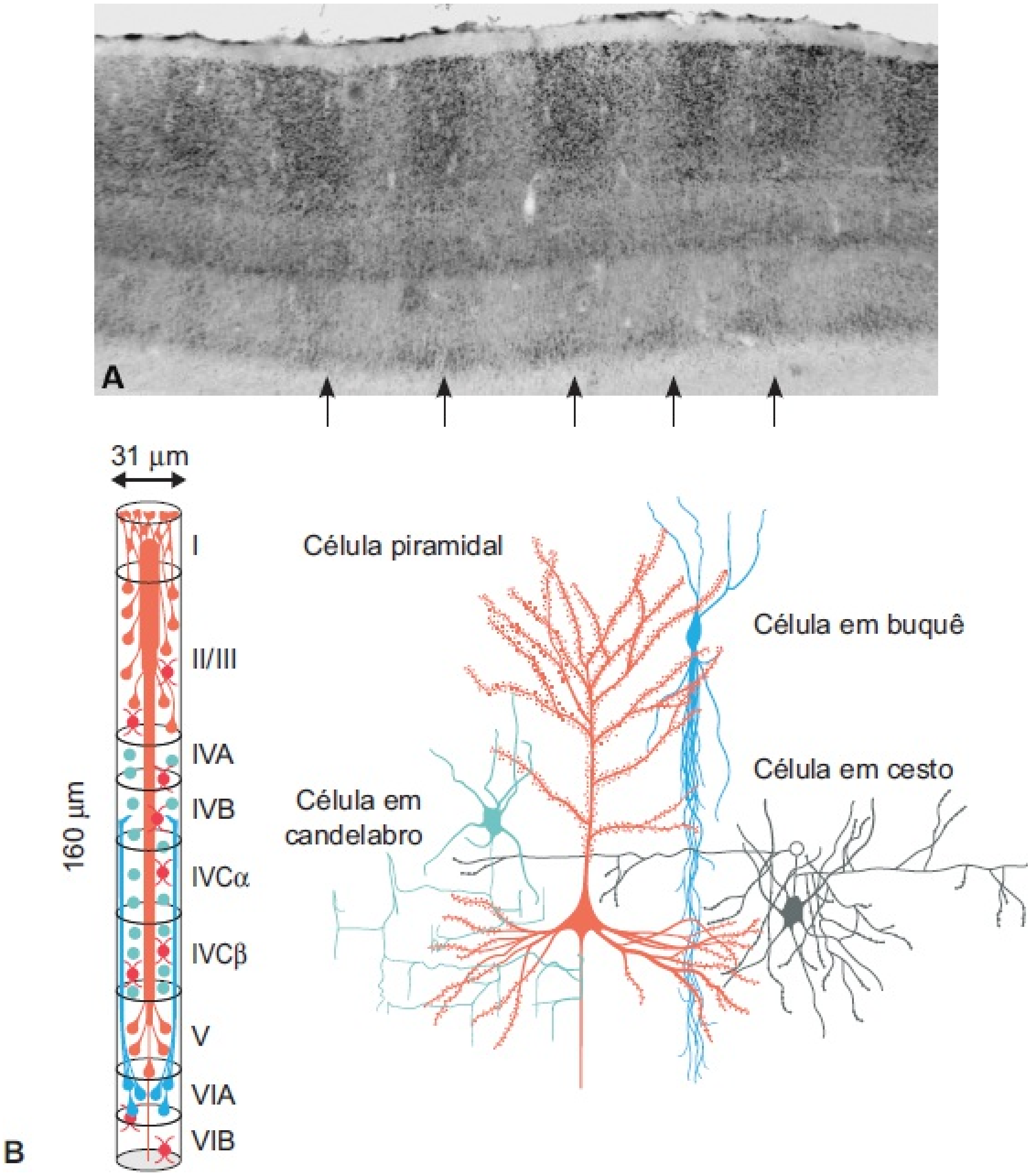


Figura 11.4 A. Fotomicrografia de corte coronal da área visual primária de macaco onde se observam as colunas de dominância ocular indicadas pelas setas imunomarcadas para Zif (um gene de ativação imediata que delimita os corpos celulares dos neurônios que a expressam), que se estendem da superfície até as camadas profundas. (Imagem cedida por Juliana Soares – IBCCF-UFRJ.) **B.** Representação esquemática dos tipos de neurônios e suas conexões, contidos em colunas do córtex visual de macacos.

Substância branca

Informações da periferia chegam ao córtex e os comandos corticais são levados a estruturas do próprio córtex ou subcorticais por meio dos axônios dos neurônios de projeção. Esses axônios vão compor a substância branca, que tem essa coloração por causa do predomínio de fibras mielínicas.

A substância branca subjacente ao córtex cerebral é também denominada substância branca subcortical ou centro branco medular do cérebro. Ela é composta por axônios aferentes ao córtex, ou seja, que ascendem de regiões subcorticais (para chegar ao córtex formam os grandes feixes aferentes (vias ascendentes), conforme visto no Capítulo 7), e por axônios eferentes do córtex, provenientes dos neurônios piramidais das camadas V e VI das diversas áreas corticais (vias descendentes). Quando emergem do neurônio, a maioria desses axônios não é ainda mielínica e por isso o córtex tem uma coloração acinzentada, diferente da substância branca. Ao deixar as camadas,

no entanto, a maioria dessas fibras se torna mielínica.

As fibras que cursam na substância branca podem ser classificadas em: (1) fibras de projeção subcortical; (2) fibras (de associação) intra-hemisféricas; e (3) fibras (de associação) inter-hemisféricas.

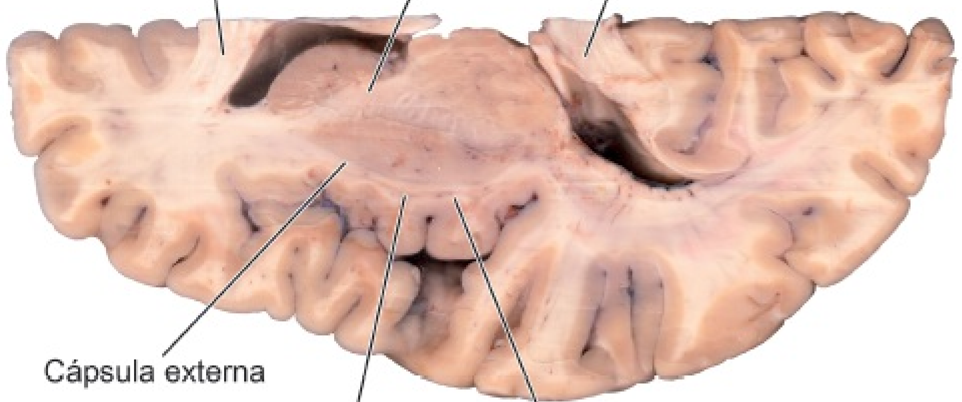
É importante ressaltar que axônios de circuitaria local, ou seja, que conectam neurônios de uma coluna cortical ou de uma região diminuta em uma área, na maioria das vezes nem penetram na substância branca, mandando seus axônios ou ramos deles diretamente pelas camadas. Isso contribui para o aspecto de raias descrito anteriormente.

As fibras de projeção subcortical dirigem-se a núcleos subcorticais, localizados nos núcleos da base, no tálamo, no tronco encefálico ou na medula espinal. São fibras muito longas, que ao deixar o córtex compõem, junto com as fibras aferentes, a coroa radiada e a cápsula interna (Figura 11.5A). Veremos mais detalhes sobre o trajeto e os alvos dessas fibras ao final deste capítulo, quando estudarmos as "vias descendentes". O fórnice é também considerado uma via de projeção, visto que conecta o hipocampo aos corpos mamilares, compondo o circuito de Papez, que é parte do sistema límbico. O fórnice, no entanto, não compõe as grandes vias descendentes.

Circuito de Papez
Alça de conexões formada entre diversas estruturas do sistema límbico: hipocampo, corpos mamilares do hipotálamo; núcleos do tálamo anterior e medial, giro do cíngulo e córtex entorrinal

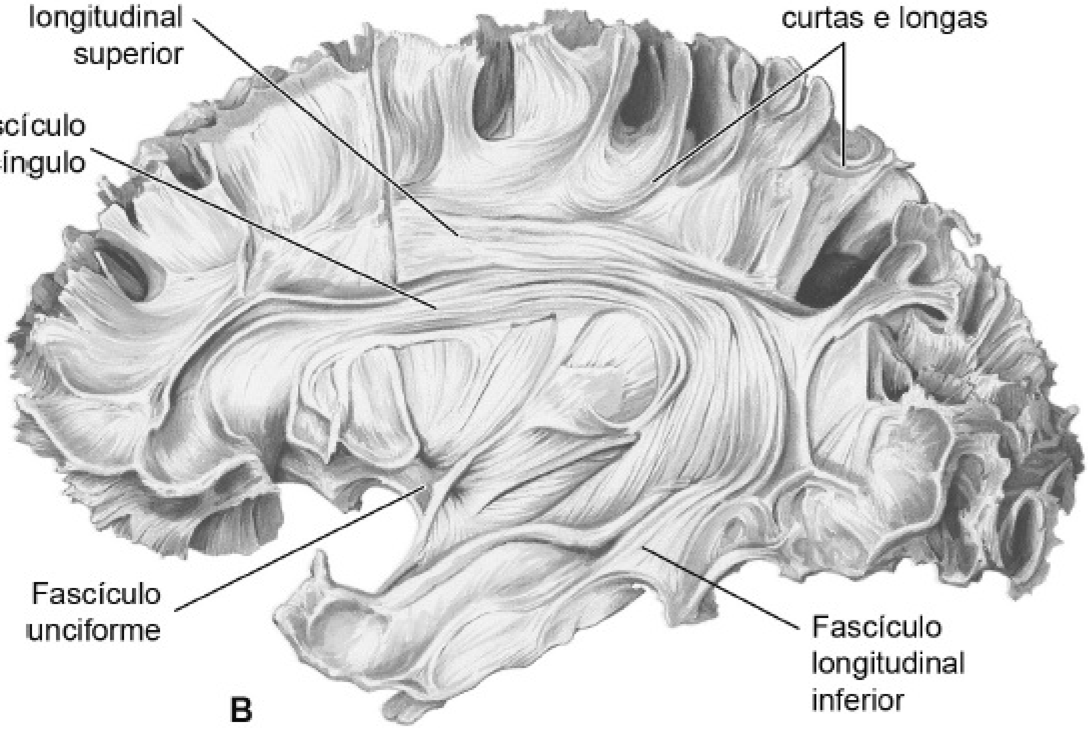
As fibras (de associação) intra-hemisféricas podem ser curtas ou longas. As curtas são chamadas de fibras arqueadas ou em "U" e associam áreas corticais vizinhas. As longas associam áreas corticais de lobos diferentes dentro de um mesmo hemisfério, como, por exemplo, o fascículo do cíngulo, o fascículo longitudinal superior, o fascículo longitudinal inferior e o fascículo unciforme (Figura 11.5B).

As fibras (de associação) inter-hemisféricas são as comissuras que ligam e associam áreas corticais semelhantes dos dois hemisférios. São elas: corpo caloso (principal comissura no homem que associa áreas do neocórtex), comissura anterior (conecta neurônios localizados no córtex olfatório e nos lobos temporais), comissura do fórnice (liga os dois hipocampos) (Figura 11.5C).



Corpo caloso
(joelho)
Cápsula
interna
Corpo caloso
(esplênio)
Cápsula externa
Claustro
Cápsula extrema

A



Fascículo
longitudinal
superior
Fibras arqueadas
curtas e longas
Fascículo
do cíngulo
Fascículo
unciforme
Fascículo
longitudinal
inferior

B

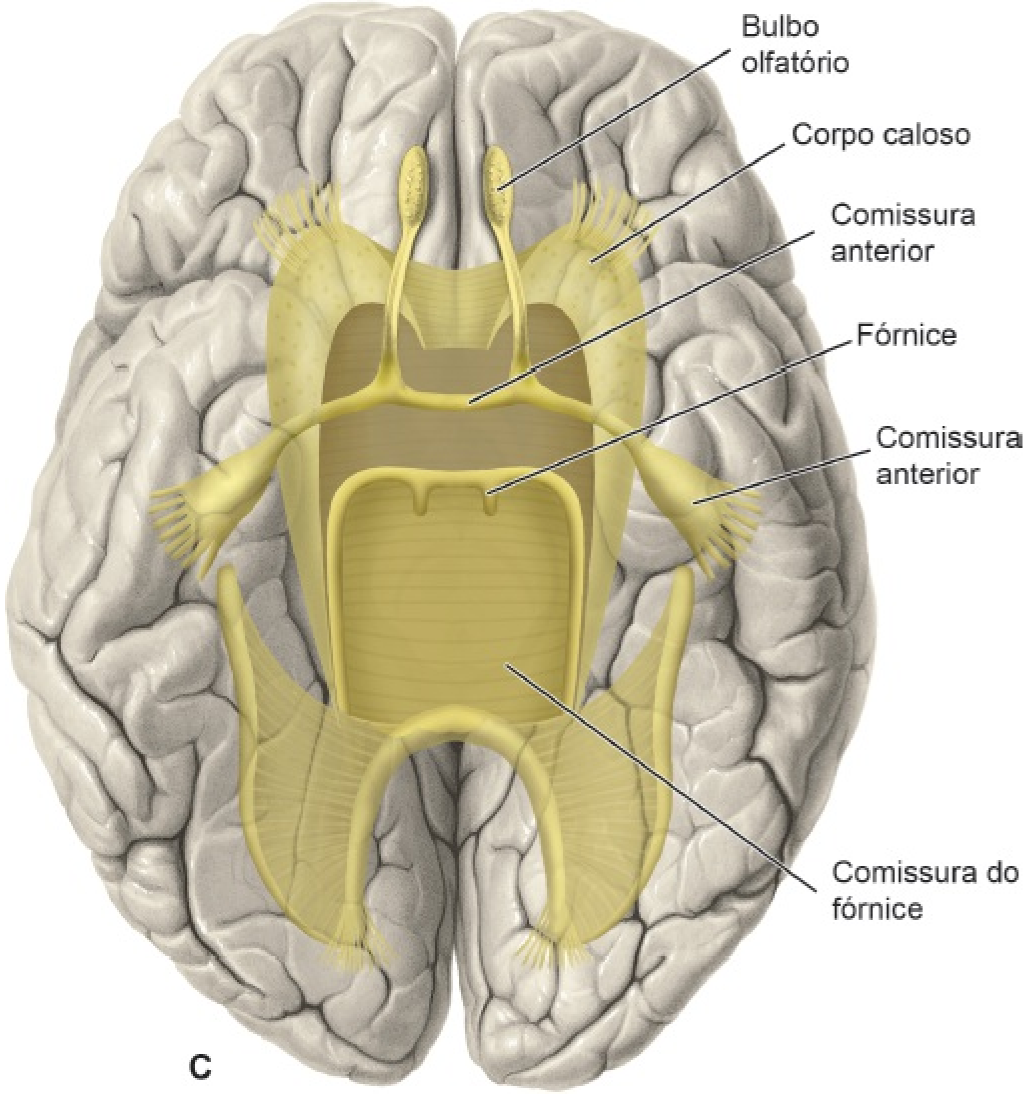


Figura 11.5 **A.** Secção horizontal de hemisfério esquerdo, onde se observam fibras de projeção subcortical localizadas na cápsula interna (entre o tálamo, o núcleo caudado e o putame, apresentando um braço anterior, um joelho e um braço posterior). Observam-se também fibras de projeção situadas na cápsula externa e na cápsula extrema. **B.** Fibras de associação intra-hemisféricas curtas e longas. Observam-se alguns exemplos de fibras longas, como o fascículo do cíngulo, o fascículo longitudinal superior, o fascículo longitudinal inferior e o fascículo unciforme. **C.** Vista ventral do encéfalo, onde, por transparência, é possível identificar-se as fibras inter-hemisféricas (comissuras): corpo caloso, comissura anterior e comissura do fórnice.

Áreas corticais funcionais

A divisão funcional do córtex cerebral pressupõe uma organização hierárquica, com áreas corticais puramente sensitivas, puramente motoras e áreas associativas (integrativas) progressivamente mais complexas. Essa divisão funcional do córtex não respeita limites anatômicos estritos, como se observa na Figura 11.6A.

As áreas puramente sensitivas ou puramente motoras são também denominadas áreas primárias. Elas trocam informações com regiões subcorticais, isto é, recebem e enviam projeções específicas, ligadas a um determinado sentido ou a um movimento. Além disso, recebem projeções ascendentes inespecíficas, como aquelas provenientes dos núcleos da rafe do tronco encefálico, extensamente descritas no Capítulo 8. As áreas puramente sensitivas são: córtex visual primário (visto no Capítulo 14), córtex auditivo primário e córtex vestibular (visto no Capítulo 12), córtices olfatório e gustatório (vistos no Capítulo 13) e córtex somestésico primário, localizado no giro pós-central (áreas 3, 2 e 1 de Brodmann). A área motora primária é o único exemplo de área puramente motora. Localiza-se no giro pré-central, ocupando a área 4 de Brodmann. Os córtices somestésico primário e

motor primário são topograficamente organizados e apresentam uma representação ponto a ponto da superfície corporal deformada, compondo homúnculos (Figura 11.6B). Essa organização topográfica é mantida nos feixes ascendentes e descendentes, possibilitando a localização de estímulos, de sensações e o controle dos atos motores.

As áreas primárias se conectam com áreas hierarquicamente superiores, denominadas áreas associativas, capazes de refinar e processar aquela informação. As áreas associativas podem ser unimodais ou multimodais. Ambas recebem projeções específicas de outras áreas corticais, mas não de regiões subcorticais (de regiões subcorticais, elas recebem somente projeções inespecíficas, difusas). As áreas associativas unimodais geralmente estão localizadas adjacentes às áreas primárias e integram informações de apenas uma modalidade sensitiva (visão, por exemplo). As áreas associativas unimodais projetam para as áreas associativas multimodais que integram informações de várias modalidades sensitivas. Há três importantes áreas associativas multimodais:

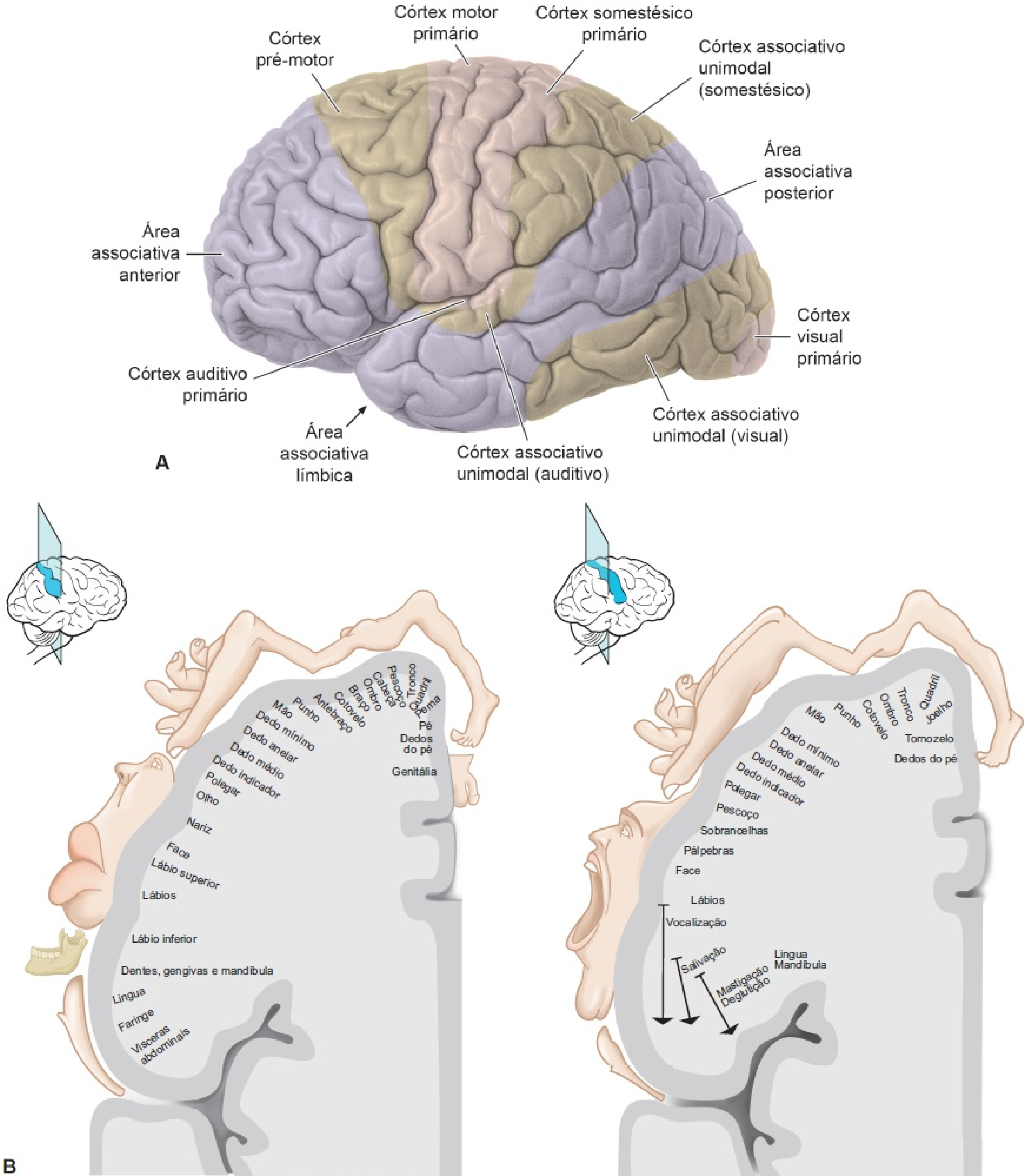


Figura 11.6 A. Divisão funcional do córtex em áreas sensitivas, motoras e associativas (integrativas). Observe que esta divisão, diferentemente das demais, não respeita limites anatômicos, como giros e sulcos. **B.** Secção coronal do hemisfério cerebral direito, no nível de corte indicado no inserto. Observa-se a representação da superfície corporal nos córtices somestésico primário e motor primário.

- *área associativa posterior ou área parietal temporal occipital:* localizada na borda entre os

córtices parietal, temporal e occipital e que integra informações de tato, audição e visão essenciais para localização visuoespacial, linguagem e atenção

- *área associativa límbica:* localizada no polo anterior do lobo temporal e que integra informações ligadas à emoção e à estocagem de memória
- *área associativa anterior ou área associativa pré-frontal:* localizada no polo rostral do córtex frontal e que integra informação essencial para planejamento motor, produção de linguagem e julgamento.

As áreas multimodais são fortemente conectadas ao hipocampo, o que parece ser importante funcionalmente para a produção de uma percepção única e para sua representação na memória.

Hipocampo

É uma estrutura profunda do telencéfalo que, portanto, não pode ser observada ao examinálo sem seccioná-lo ou escavá-lo.

É uma estrutura telencefálica, laminada, classificada filogeneticamente como arquicórtex e morfologicamente como alocórtex. Atua processando estímulos emocionais e na consolidação de novas memórias.

Está localizado profundamente no lobo temporal, medialmente, apresentando, aproximadamente, 4 cm de comprimento (Figura 11.7A). Estende-se por todo o comprimento do soalho do corno inferior do ventrículo lateral, sendo dividido no sentido anteroposterior em três porções: cabeça, corpo e cauda. A extremidade anterior da cabeça do hipocampo é dilatada e apresenta sulcos rasos com elevações, enquanto a extremidade posterior da cauda do hipocampo continua-se com o fórnice. Medial e inferiormente, o hipocampo é contíguo ao subículo, o pré-subículo e o parassubículo, repousando sobre o córtex entorrinal e giro para-hipocampal (Figura 11.7B). O termo “hipocampo” costuma ser utilizado para descrever conjuntamente duas regiões interligadas: o giro denteado e o hipocampo propriamente dito (composto pelo “corno de Ammon”: regiões CA1, CA2 e CA3). Ambos têm uma organização interna trilaminada, composta por dois tipos de células principais: as células granulares do giro denteado e as células piramidais do corno de Ammon (Figura 11.7B). A principal aferência do hipocampo é proveniente do córtex entorrinal (localizado no giro para-hipocampal, em torno do sulco rinal na face inferior do lobo temporal).

As fibras que deixam o córtex entorrinal em direção ao hipocampo constituem a chamada via perfurante e inervam os dendritos das células granulares na região da camada molecular do giro denteado. Os axônios das células granulares são denominados fibras musgosas e inervam as células piramidais da região de CA3, que, por sua vez, emitem axônios para a região de CA1, constituindo a chamada via colateral de Schaffer. Os axônios dos neurônios de CA1 projetam para o subículo e para as camadas profundas do córtex entorrinal. Outra via eferente importante para o hipocampo é o fórnice, que ascende em forma de “C” na porção medial do hemisfério. Pelo fórnice, os axônios do subículo se dirigem aos corpos mamilares do hipotálamo, enquanto os axônios provenientes de CA1 e CA3 se dirigem aos núcleos septais prosencefálicos. Por conter células progenitoras, o giro denteado do hipocampo é um sítio de grande proliferação neuronal no sistema nervoso adulto, sendo frequentemente explorado pelo potencial de repor perdas celulares.

Amígdala ou complexo nuclear amigdaloide

A amígdala é uma massa ovoide de substância cinzenta situada profundamente no lobo temporal, rostralmente ao hipocampo e abaixo do assoalho do corno inferior do ventrículo lateral (Figura 11.7A).

É composta por diversos núcleos que apresentam morfologia, padrão histológico e funcional independentes: núcleos basolaterais, núcleo central e núcleo corticomedial. Esses núcleos conectam-se fortemente a outras regiões límbicas corticais e subcorticais, integrando, portanto, o sistema límbico.

Núcleos da base

Situados na porção ventral do telencéfalo estão os núcleos da base, um grupo de núcleos fortemente correlacionados com a função motora. São eles: caudado, putame (a combinação dos dois é chamada de corpo ou núcleo estriado), globo pálido (a combinação do globo pálido com o putame é denominada núcleo lentiforme), claustro e acumbente.

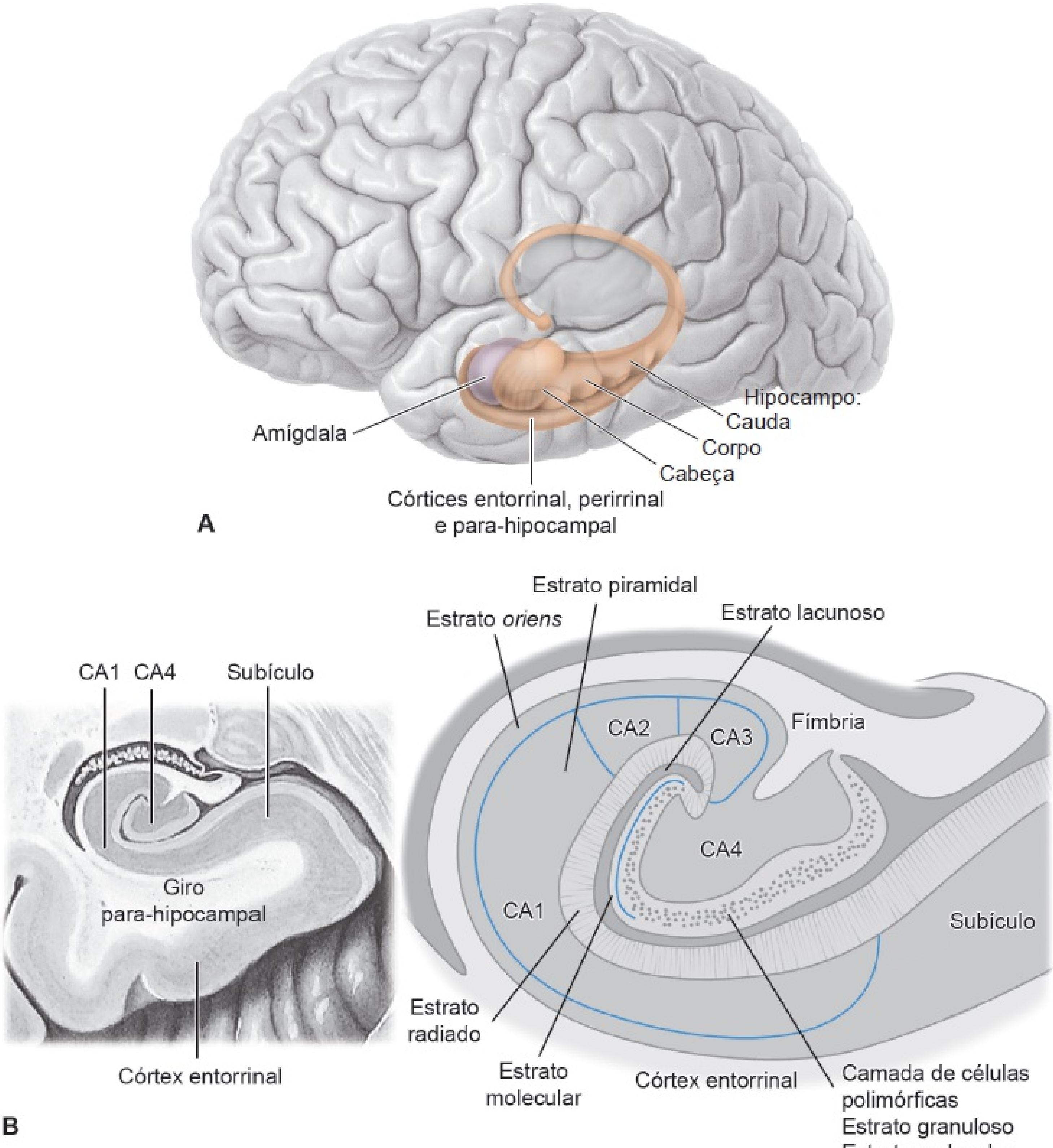


Figura 11.7 **A.** Vista lateral do hemisfério esquerdo, onde, por transparência, observa-se a localização anatômica do hipocampo profundamente no lobo temporal e suas características anatômicas. Justaposta ao hipocampo, observa-se também a amígdala. **B.** Secção coronal esquemática do hipocampo, mostrando sua localização e sua contiguidade com as regiões corticais adjacentes (córtex entorrinal e giro para-hipocampal) e sua organização histológica trilaminada em suas regiões CA1, CA2 e CA3.

Os núcleos da base, por serem profundos, só podem ser visualizados em peças seccionadas ou escavadas. Guardam íntima relação com os ventrículos laterais (Figuras 11.8 e 11.9).

O caudado é, conforme indica seu nome, um núcleo alongado que apresenta cabeça dilatada, localizada anteriormente justaposta ao corno anterior do ventrículo lateral. Seu corpo descreve uma curva dorsalmente, acompanhando o corpo do ventrículo lateral e, finalmente, assume uma trajetória

descendente para terminar em sua cauda, próxima ao corno inferior do ventrículo lateral, onde guarda íntima relação com a amígdala. O caudado é fortemente conectado ao putame, um núcleo globoso, situado mais lateral e posteriormente a ele, próximo ao córtex da ínsula. Por entre as pontes celulares formadas entre o caudado e o putame passam fibras da cápsula interna, que separam, portanto, incompletamente, esses dois núcleos, dando- lhes um aspecto fenestrado. Por este motivo, denomina-se a combinação de caudado-putame de núcleo estriado. Na zona de união entre a cabeça do núcleo caudado e o putame (região denominada por alguns autores corpo estriado ventral), situa-se o núcleo acumbente. Medialmente ao putame, observa-se o globo pálido, bem próximo à linha média. Entre o putame e o globo pálido há uma fina camada de substância branca, a lâmina medular lateral. O globo pálido é dividido em parte externa e interna, havendo a lâmina medular medial entre elas (Figura 11.9). Lateralmente ao putame, situa-se o claustro, uma finíssima camada de substância cinzenta separada do putame pela cápsula externa (substância branca). Entre o claustro e o córtex da ínsula aparece outra camada de substância branca, a cápsula extrema (Figura 11.5A).

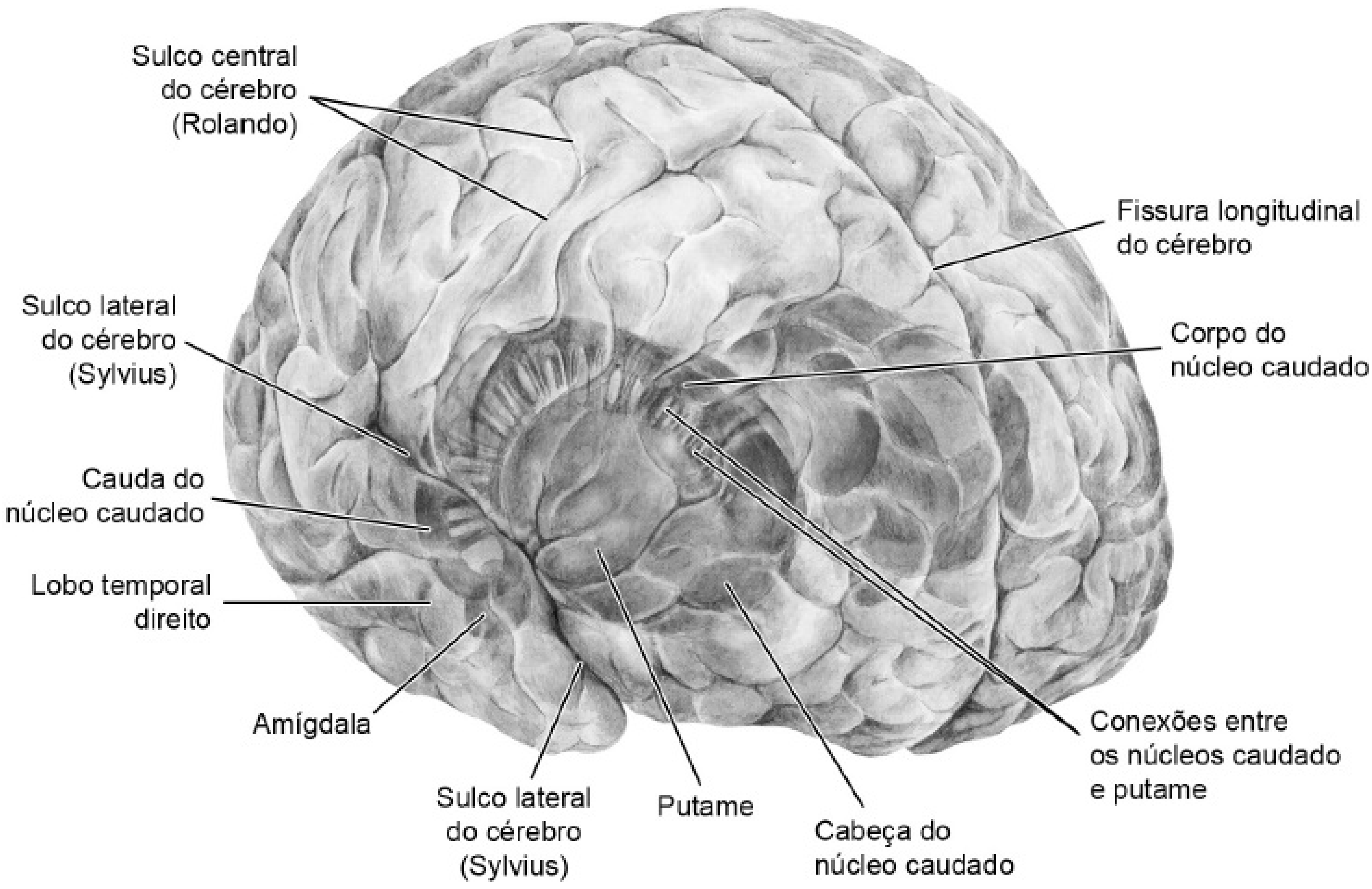


Figura 11.8 Vista anterolateral do hemisfério direito, onde, por transparência, observa-se a localização anatômica dos núcleos da base.

Outros núcleos são fortemente conectados aos já descritos, porém não fazem parte anatomicamente dos núcleos da base. São eles: a substância negra (localizada no mesencéfalo e estudada no Capítulo 8) e o núcleo subtalâmico. Para dissertar sobre a função dos núcleos da base, incluiremos esses dois em nossa descrição. De modo geral, dividimos os núcleos da base funcionalmente em núcleos de entrada (recebem aferências de outras regiões do telencéfalo que não pertencem aos núcleos da base), núcleos intrínsecos e núcleos de saída (enviam eferências para o córtex cerebral), como se observa na Figura 11.10. Os núcleos de entrada (caudado, putame e

acumbente) recebem aferências excitatórias de diferentes áreas do córtex cerebral e enviam projeções inibitórias para dois núcleos intrínsecos (parte externa do globo pálido e núcleo subtalâmico) e para os núcleos de saída (segmento interno do globo pálido, parte reticulada da substância negra). Os núcleos de entrada recebem também aferências da parte compacta da substância negra. Os núcleos intrínsecos enviam projeções para os núcleos de saída. Os neurônios dos núcleos de saída, por sua vez, enviam axônios apenas para o córtex frontal via tálamo, sendo esta projeção GABAérgica, portanto, inibitória. Dessa maneira, os núcleos da base recebem informações do córtex cerebral, processam-na e projetam de volta para o córtex motor, sendo, portanto, capazes de modular o comportamento motor indiretamente.

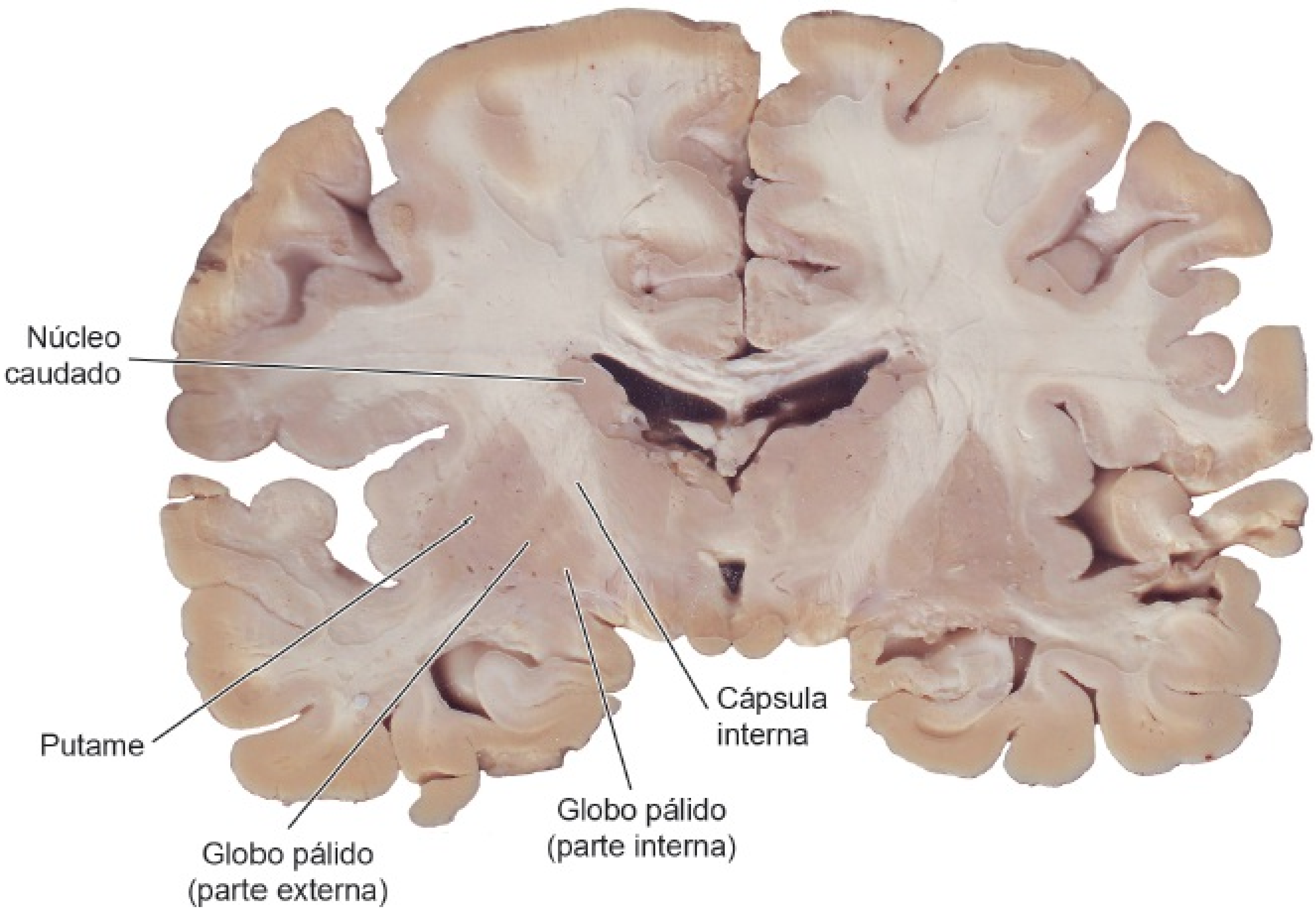


Figura 11.9 Secção coronal do encéfalo, onde se evidenciam os núcleos da base.

■ Vias descendentes

Assim como a informação ascende para níveis de processamento progressivamente mais complexos no sistema nervoso central por meio das vias ascendentes (Capítulo 7), a informação processada cursa uma via de mesma direção, mas sentido oposto pelas vias descendentes. É desse modo que a informação eferente do sistema nervoso atinge os efetores (músculos e glândulas). Os feixes de fibras que compõem as vias descendentes se originam de áreas do córtex cerebral ligadas à função motora e de diversos núcleos do tronco encefálico. Três grandes feixes de fibras são originados no córtex cerebral:

- trato corticoespinal lateral
- trato corticoespinal ventral ou anterior

- trato corticobulbar (também chamado de corticonuclear).

Do tronco encefálico se originam quatro tratos descendentes:

- trato rubroespinal
- trato reticuloespinal
- trato vestibuloespinal
- trato tectoespinal.

Sua disposição na medula espinal é observada na Figura 11.11. O núcleo rubro, o tecto mesencefálico e a formação reticular recebem aferências corticais, formando, portanto, as vias corticorrubroespinal, corticotectoespinal e corticorreticuloespinal. Há, ainda, os eferentes do sistema nervoso autônomo, que serão tratados no Capítulo 12.

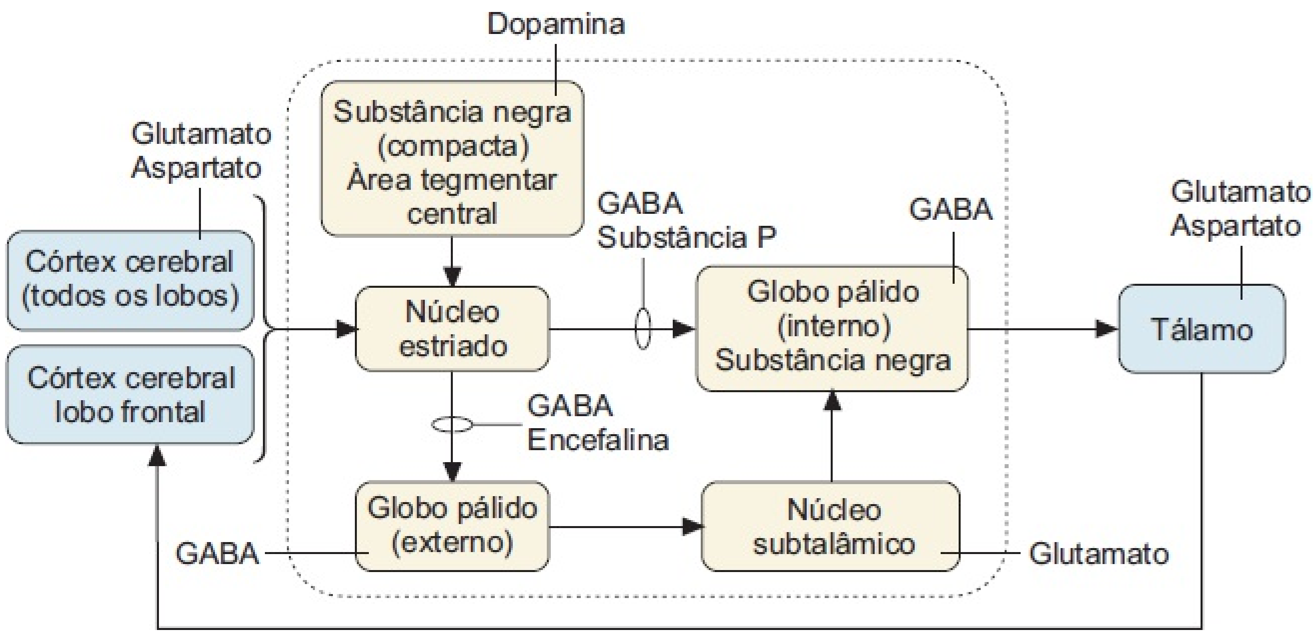


Figura 11.10 Desenho indicando as conexões entre os núcleos da base e o córtex cerebral. Os núcleos de entrada recebem aferências do córtex cerebral, enquanto os núcleos de saída emitem eferências para o tálamo, de onde partem axônios para o córtex motor.

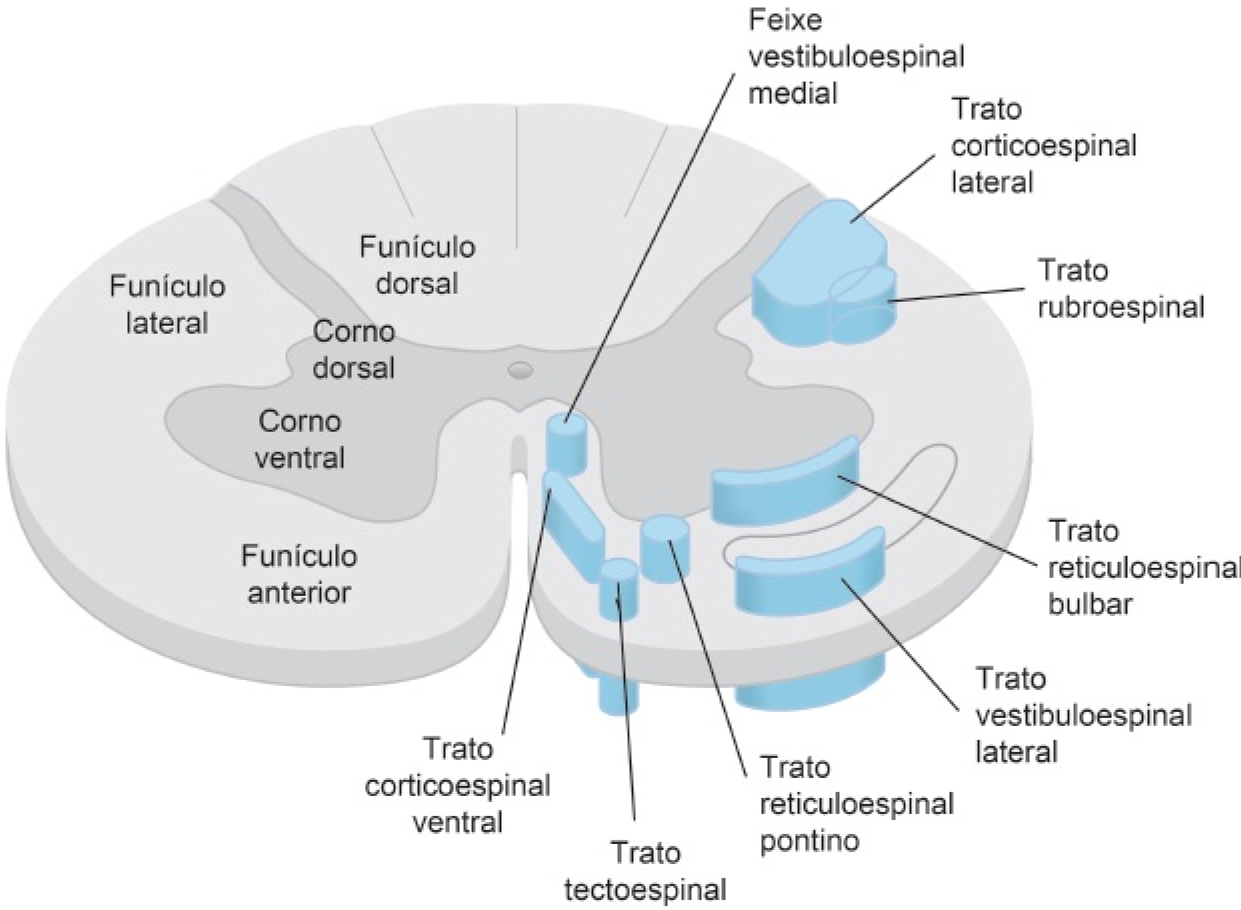


Figura 11.11 Feixes de fibras que compõem as vias descendentes na medula: tratos corticoespinais (ventral e lateral), trato rubroespinal, trato reticuloespinal (bulbar e pontino), trato vestibuloespinal (medial e lateral) e trato tectoespinal. Apesar de estarem representados unilateralmente, todos existem bilateralmente.

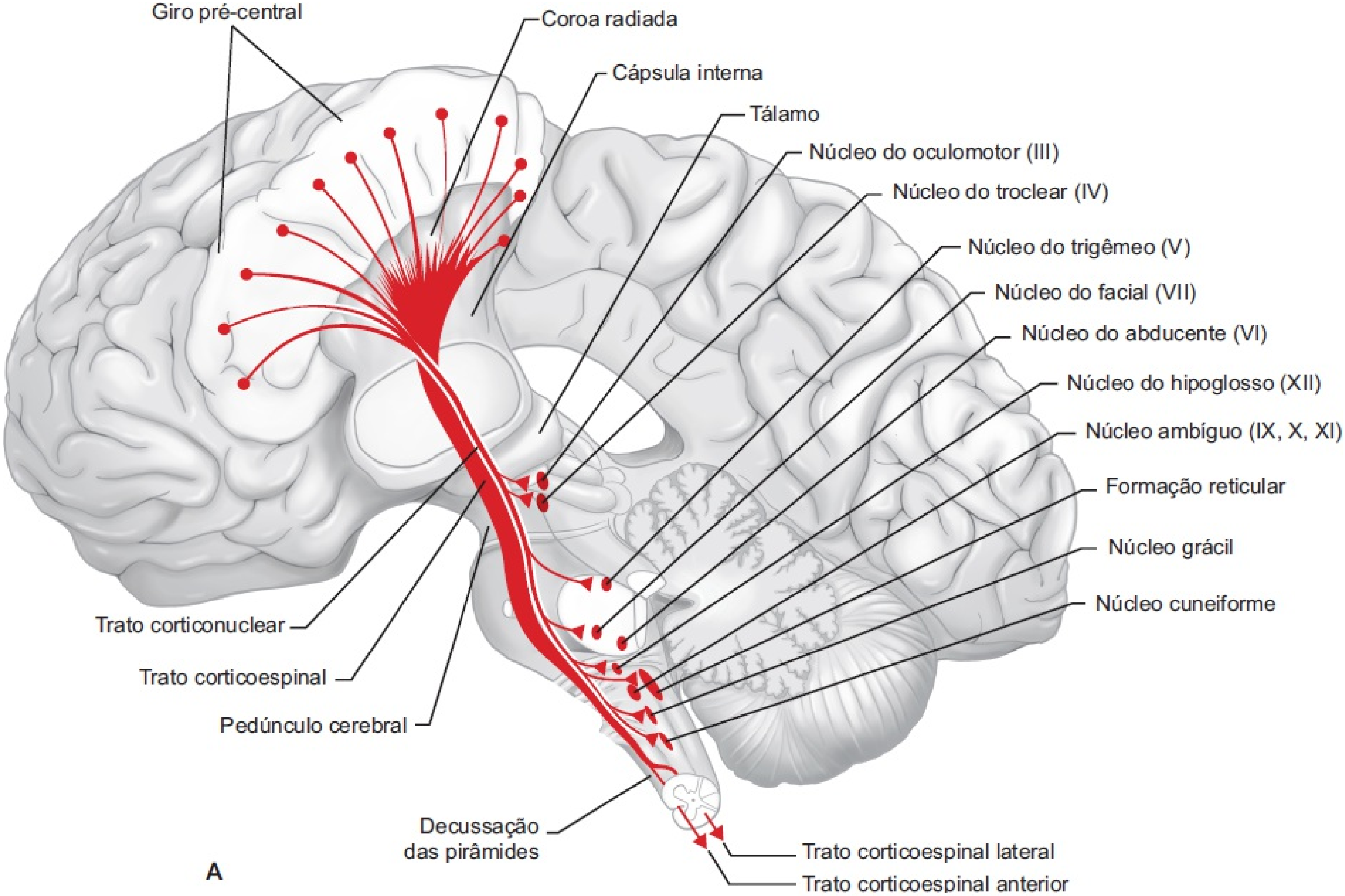
Existe uma nomenclatura anatômica antiga que dividia as vias descendentes em vias piramidal e extrapiramidal. A via piramidal seria a única responsável pelos movimentos voluntários e incluía os tratos corticoespinais e o trato corticobulbar. A nomenclatura "piramidal" foi atribuída, pois os axônios provenientes do trato corticoespinal cruzam para o lado oposto na decussação das pirâmides bulbares. A via extrapiramidal consistia nos demais feixes (trato rubroespinal, trato reticuloespinal, trato vestibuloespinal e trato tectoespinal) e a eles eram atribuídos os movimentos automáticos, a regulação do tônus e a postura. A observação mais cuidadosa da anatomia desses feixes e sua correlação com a função demonstrou que essa nomenclatura anatomofuncional não refletia a real função dos feixes e ela não é, portanto, mais empregada (eventualmente, quando utilizada em livros-textos, indica apenas os feixes de fibras que cruzam ou não na decussação das pirâmides). Assim, estudaremos as vias separadamente, identificando seu trajeto, seus relés sinápticos e sua função.

Tratos corticoespinal lateral e anterior

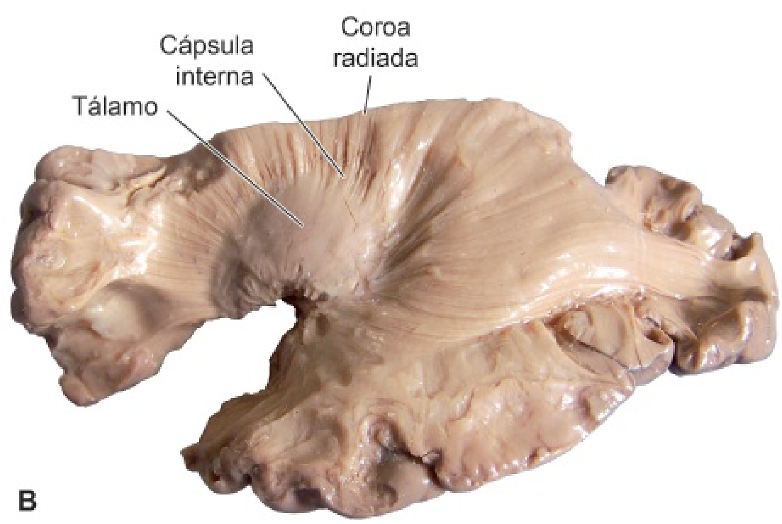
É constituído dos axônios dos neurônios corticais, majoritariamente da área motora primária, e se dirigem aos neurônios motores situados no corno anterior da medula espinal.

Como se observa na Figura 11.12A, ao deixarem o córtex, os axônios vão compor a coroa radiada, a perna posterior da cápsula interna (Figura 11.12B), seguem compondo o pedúnculo cerebral e a base da ponte até atingirem a decussação das pirâmides. Nesse ponto, uma parte das fibras continua ventralmente pelo lado ipsolateral, compondo o trato corticoespinal anterior, enquanto a maior parte das fibras (75 a 90%) decussa para o lado contralateral, originando o trato

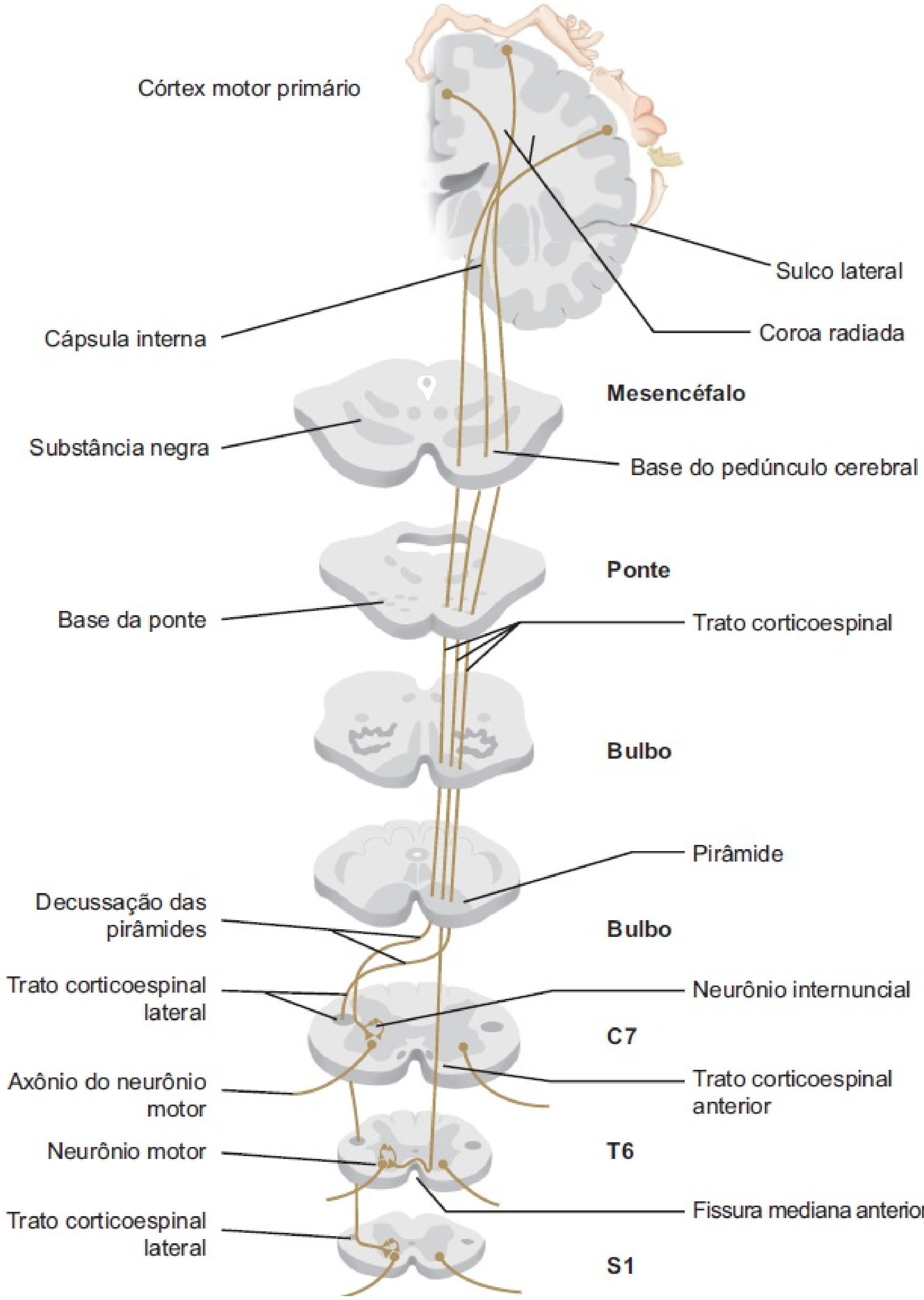
corticoespinal lateral. Ambos continuam seu trajeto descendente na medula espinal, sendo que o trato corticoespinal anterior ocupa o funículo anterior da medula, enquanto o corticoespinal lateral ocupa o funículo lateral (Figura 11.12C), sendo bem mais calibroso e visível até níveis lombares da medula espinal. Os axônios do trato corticoespinal anterior cruzam para o lado oposto da medula nos níveis medulares nos quais farão sinapse com os neurônios motores e utilizam a comissura branca medular para esse cruzamento. Esse feixe só é visualizado até o terço torácico médio da medula. Os axônios do feixe corticoespinal lateral fazem sinapse com interneurônios na substância cinzenta intermédia e com neurônios motores medulares localizados no corno anterior, nos níveis medulares correspondentes. As fibras que chegam ao corno anterior da medula são organizadas topograficamente no eixo laterolateral e dorsoventral, como se observa na Figura 11.12D. Os comandos motores veiculados por esses axônios são responsáveis pela movimentação voluntária refinada. Um pequeno número de fibras que compõe o trato corticoespinal lateral não é proveniente de áreas motoras, mas do córtex somestésico; suas terminações se dirigem ao corno posterior, na qual fazem sinapse e regulam os impulsos ascendentes.


Giro pré-central
Coroa radiada
Cápsula interna
Tálamo
Núcleo do oculomotor (III)
Núcleo do troclear (IV)
Núcleo do trigêmeo (V)
Núcleo do facial (VII)
Núcleo do abducente (VI)
Núcleo do hipoglosso (XII)
Núcleo ambíguo (IX, X, XI)
Formação reticular
Núcleo grácil
Núcleo cuneiforme
Trato corticonuclear
Trato corticoespinal
Pedúnculo cerebral
Decussação das pirâmides
Trato corticoespinal lateral
Trato corticoespinal anterior

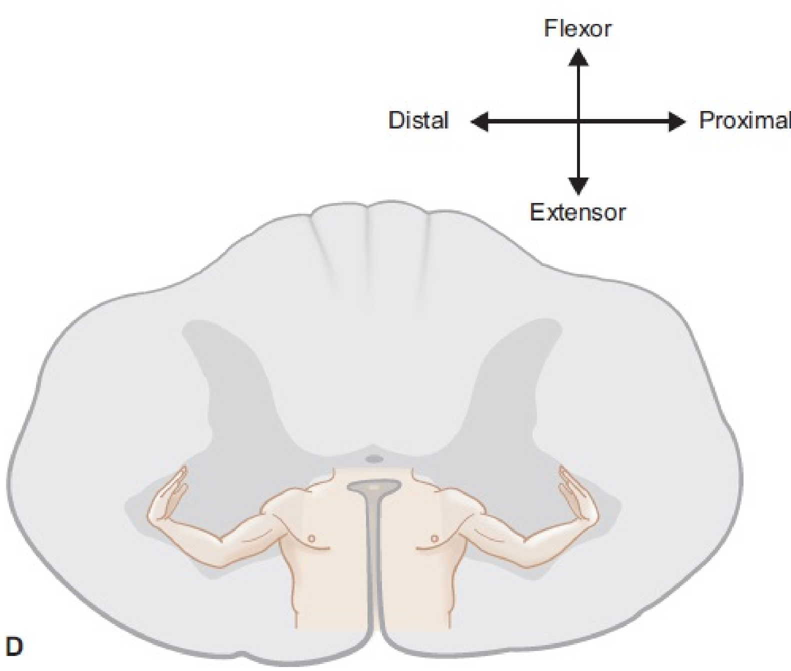
A


Cápsula interna
Coroa radiada
Tálamo

B


Córtex motor primário
Sulco lateral
Cápsula interna
Coroa radiada
Mesencéfalo
Substância negra
Base do pedúnculo cerebral
Ponte
Base da ponte
Trato corticoespinal
Bulbo
Pirâmide
Decussação das pirâmides
Bulbo
Trato corticoespinal lateral
Neurônio internuncial
C7
Axônio do neurônio motor
Trato corticoespinal anterior
Neurônio motor
T6
Fissura mediana anterior
Trato corticoespinal lateral
S1

C


Flexor
Distal
Proximal
Extensor

D

Figura 11.12 **A.** Vista lateral do encéfalo após remoção de grande parte do hemisfério esquerdo para representação do trajeto das fibras que compõem o trato corticoespinal, desde o córtex, compondo a coroa radiada, a cápsula interna, o pedúnculo cerebral, a base da ponte, as pirâmides bulbares até seu trajeto na medula espinal. **B.** Peça plastinada de um hemisfério esquerdo escavado mostrando as fibras que compõem a coroa radiada e a cápsula interna. **C.** Desenho de secções segmentares do sistema nervoso central para visualização do trajeto das fibras que compõem o trato corticoespinal lateral e ventral. **D.** Representação esquemática dos músculos do eixo axial e apendicular sobre a medula espinal para correlação da topografia das fibras que irão inervá-los.

Trato corticobuibar ou corticonuclear

Funcionalmente, o trato corticobulbar é semelhante ao corticoespinal, porém, transmite informações motoras corticais aos neurônios dos núcleos dos pares cranianos localizados no tronco encefálico, em vez de se estender até a medula.

Os axônios que compõem esse trato se originam na porção inferior do giro pré-central (região de representação cortical da cabeça), seguem pelo joelho da cápsula interna (Figura 11.12A) e descem para o tronco encefálico associados ao trato corticoespinal. Como se observa na Figura 11.13, uma vez no tronco, dele se destacam os axônios que inervarão interneurônios na formação reticular e neurônios motores nos núcleos dos pares cranianos III, IV, VI, XII (coluna eferente somática), no núcleo ambíguo e no núcleo motor do V e do VII pares cranianos (coluna eferente visceral especial). Muitas fibras desse trato terminam em núcleos sensitivos do tronco encefálico, como o núcleo grácil, o núcleo cuneiforme, os núcleos sensitivos trigeminais e o núcleo do trato solitário, nos quais exercem função de controle das vias aferentes (impulsos sensitivos ascendentes). É importante notar que grande parte das fibras do trato corticobulbar é ipsolateral, diferentemente do que ocorre no trato corticoespinal. Assim, a maioria dos músculos da cabeça, principalmente aqueles que não podem ser contraídos de um lado só (músculos da faringe e da laringe, músculos superficiais da mímica facial somente da porção superior da face, músculos profundos da face relacionados com o fechamento da mandíbula e músculos motores do olho), tem representação bilateral no córtex cerebral.

Os neurônios motores do núcleo do nervo facial, responsáveis pela inervação da porção inferior da face, recebem fibras do trato corticobulbar originado contralateralmente apenas, enquanto os neurônios motores do núcleo do nervo facial responsáveis pela inervação da porção superior da face recebem fibras do trato corticobulbar bilateralmente. Isso explica a diferença de sintomatologia observada em paralisias faciais centrais e periféricas (Capítulo 8).

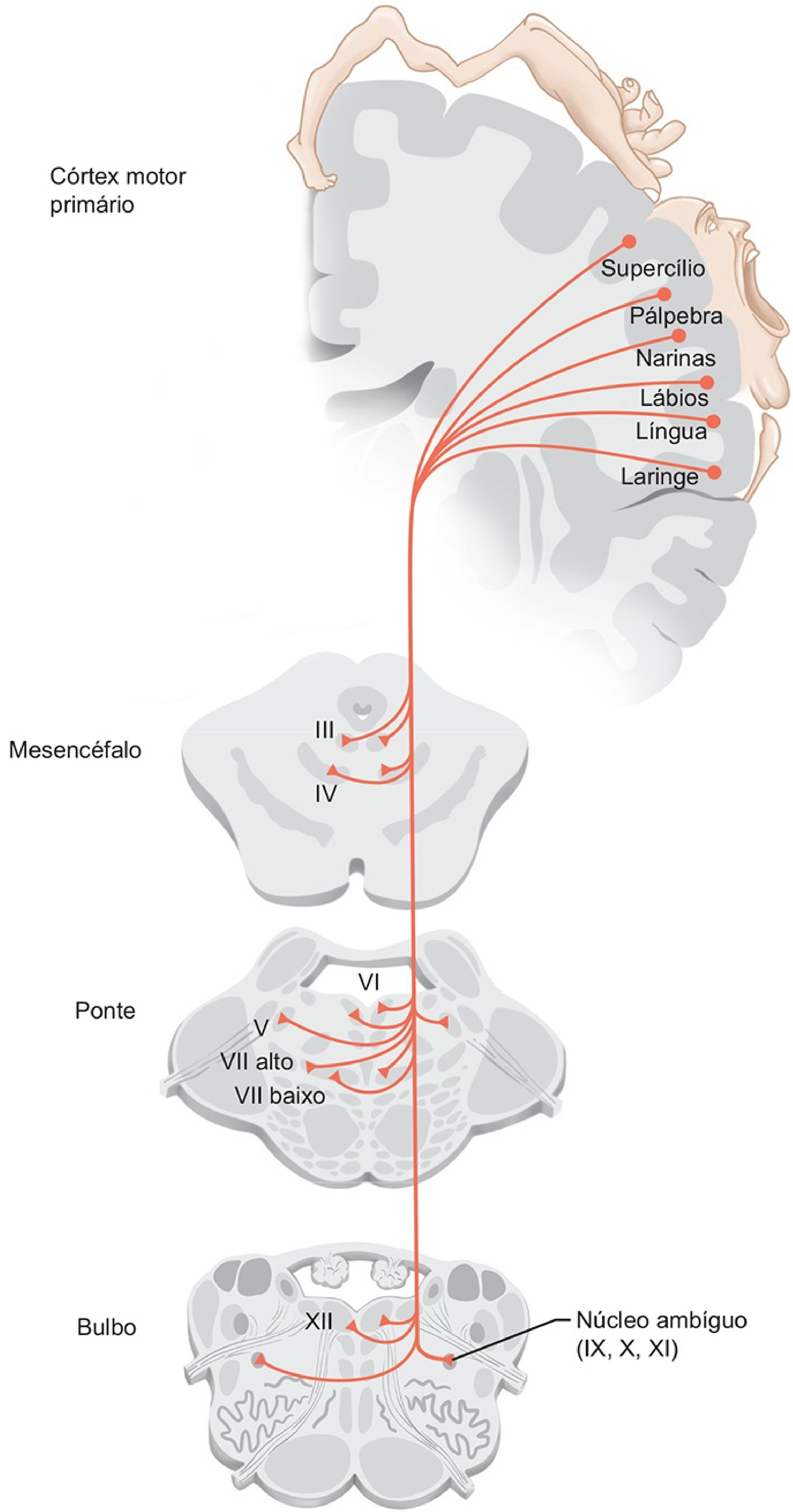
Trato rubroespinal

Os corpos celulares cujos axônios compõem esse trato estão localizados no núcleo rubro. Como se observa na Figura 11.14, ao tomarem uma trajetória descendente, esses axônios cruzam para o lado contralateral no tegmento ventral do mesencéfalo e seguem um trajeto na porção dorsolateral do tronco encefálico. Fazem sinapse em interneurônios que conectam neurônios motores medulares situados lateralmente na coluna anterior de forma topograficamente organizada. Dessa maneira, influenciam a musculatura distal dos membros: os músculos intrínsecos e extrínsecos das mãos, controlando o movimento voluntário.

Trato reticuloespinal

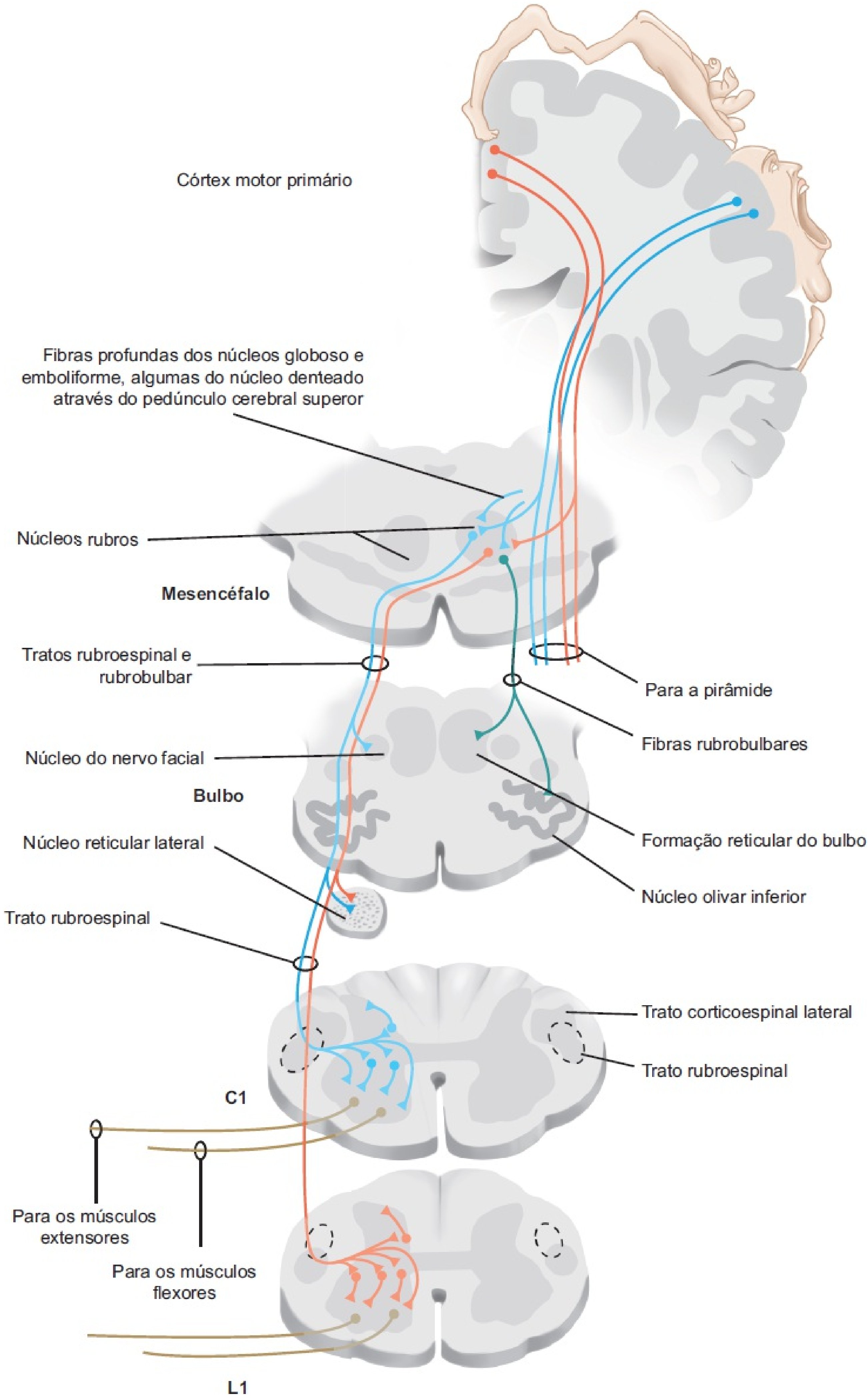
Os corpos celulares cujos axônios compõem esse trato estão localizados na formação reticular. Por ser um núcleo extenso, a formação reticular recebe aferências de várias regiões do sistema

nervoso, como várias áreas do córtex cerebral e o cerebelo. O trato reticuloespinal pode ser dividido em dois, segundo sua origem na formação reticular: trato reticuloespinal pontino e trato reticuloespinal bulbar. Os axônios originados no nível pontino cursam mais ventralmente do que os bulbares, cuja trajetória é ventrolateral para fazer sinapse em interneurônios que conectam neurônios motores medulares situados medialmente na coluna anterior. Ambos cursam ipsolateralmente e suas trajetórias podem ser visualizadas na Figura 11.15. Influenciam a musculatura do esqueleto axial e a musculatura proximal dos membros de modo a manter a postura do corpo e dar suporte a seus movimentos básicos.



Córtex motor primário
Supercílio
Pálpebra
Narinas
Lábios
Língua
Laringe
Mesencéfalo
III
IV
Ponte
VI
V
VII alto
VII baixo
Bulbo
XII
Núcleo ambíguo (IX, X, XI)

Figura 11.13 Desenho de secções segmentares do sistema nervoso central para visualização do trajeto das fibras que compõem o trato corticobulbar.



Córtex motor primário
Fibras profundas dos núcleos globoso e emboliforme, algumas do núcleo denteado através do pedúnculo cerebral superor
Núcleos rubros
Mesencéfalo
Tratos rubroespinal e rubrobulbar
Para a pirâmide
Fibras rubrobulbares
Núcleo do nervo facial
Bulbo
Formação reticular do bulbo
Núcleo reticular lateral
Núcleo olivar inferior
Trato rubroespinal
Trato corticoespinal lateral
Trato rubroespinal
C1
Para os músculos extensores
Para os músculos flexores
L1

Figura 11.14 Desenho de secções segmentares do sistema nervoso central para visualização do trajeto das fibras que compõem o trato rubroespinal.

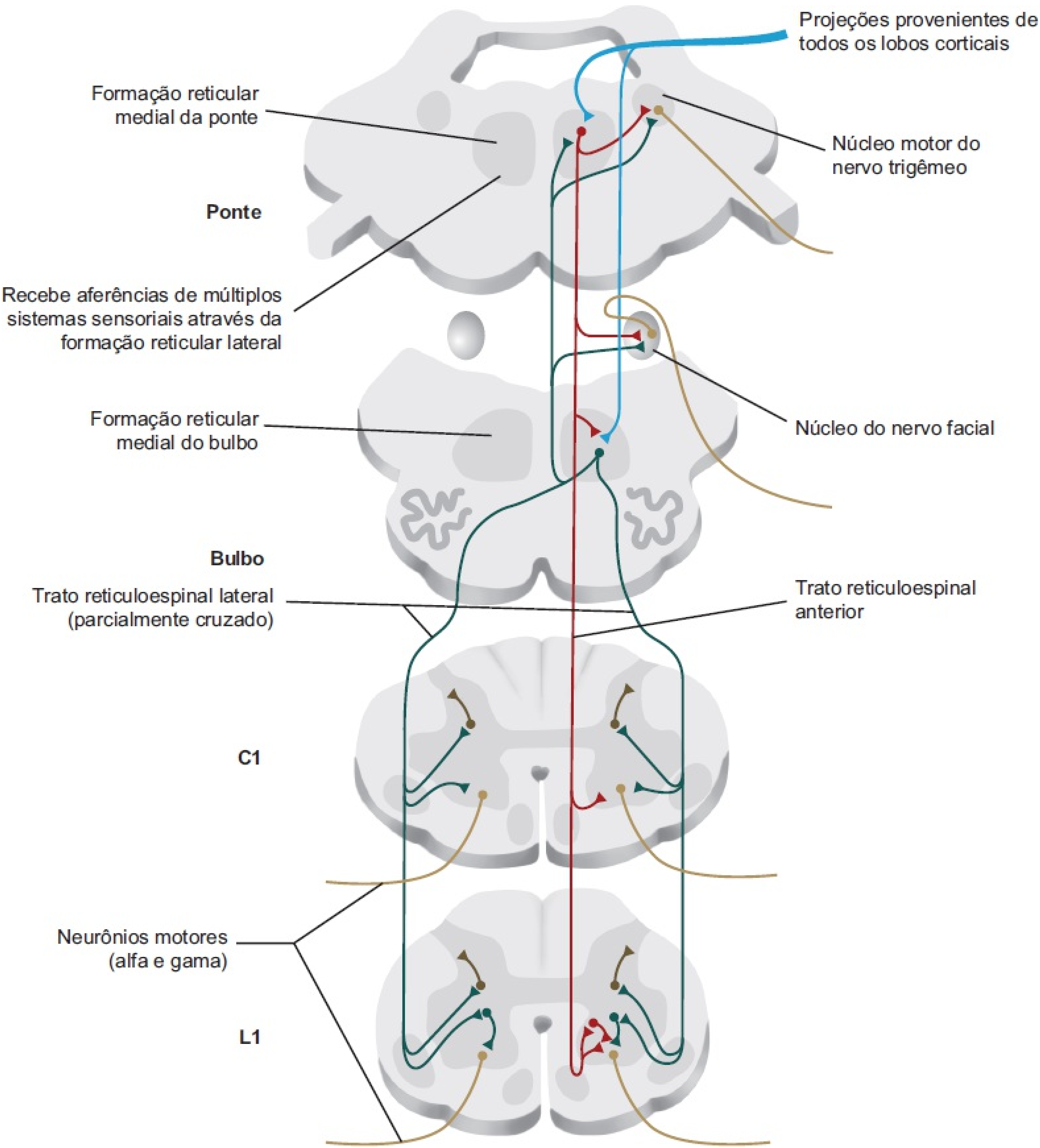


Figura 11.15 Desenho de secções segmentares do sistema nervoso central para visualização do trajeto das fibras que compõem o trato reticuloespinal.

Trato vestibuloespinal

Os corpos celulares cujos axônios compõem esse trato estão localizados nos núcleos vestibulares lateral e medial, havendo, portanto, a separação em dois feixes, um vestibuloespinal lateral e um vestibuloespinal medial. Os núcleos vestibulares recebem aferências da parte vestibular da orelha interna e do arquicerebelo estudados no Capítulo 13. O trato vestibuloespinal lateral descende ipsolateralmente e faz sinapse em interneurônios que conectam neurônios motores medulares situados medialmente na coluna anterior em todos os níveis medulares. Dessa maneira, influenciam a musculatura do esqueleto axial e a musculatura proximal dos membros, regulando o grau de contração dos músculos para a manutenção do equilíbrio. O trato vestibuloespinal medial tem um trajeto descendente bilateral e faz sinapse apenas nas regiões cervical e torácica alta da medula espinal, atuando no controle postural da cabeça (Figura 11.16).

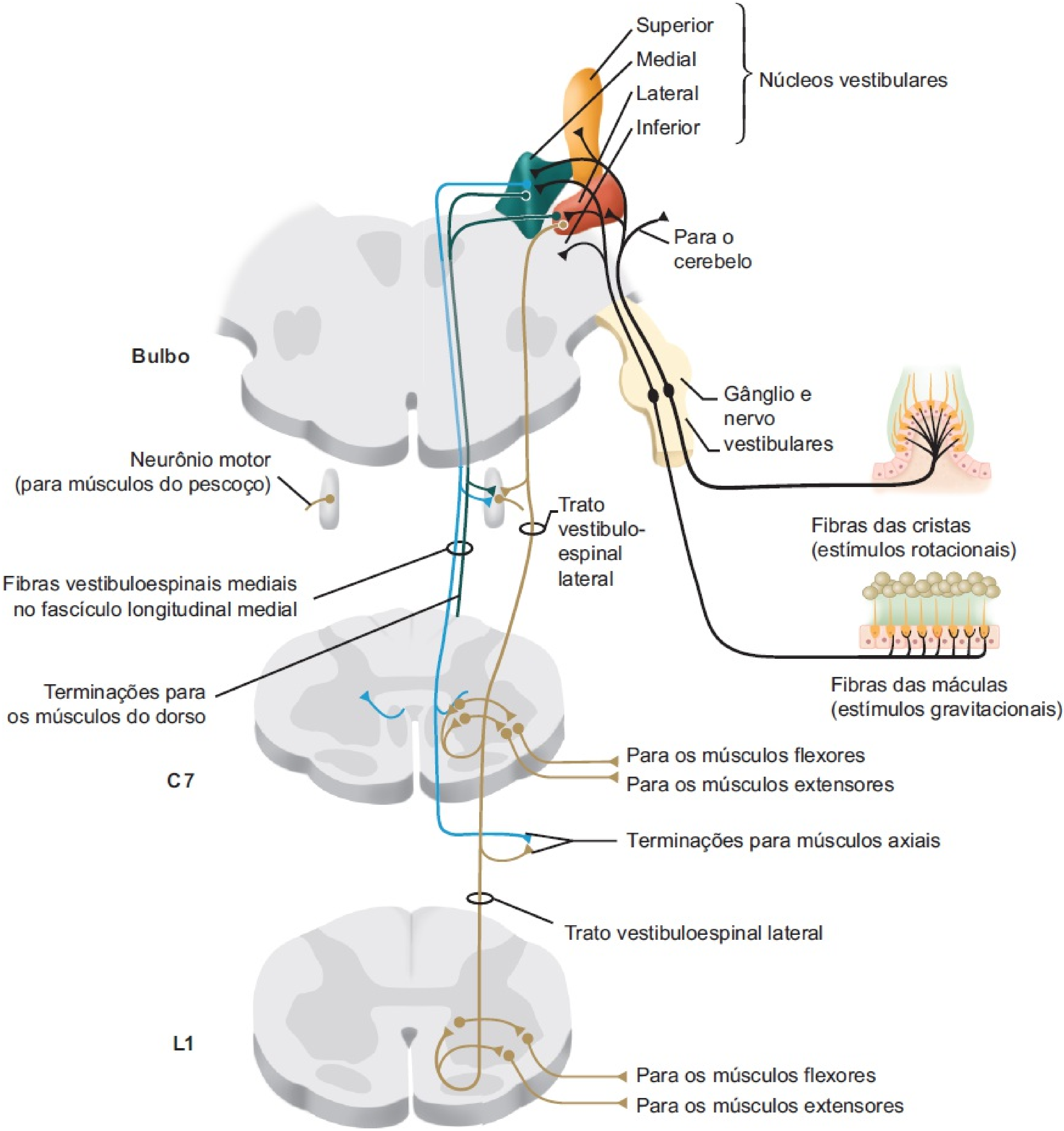


Figura 11.16 Desenho de secções segmentares do sistema nervoso central para visualização do trajeto das fibras que compõem o trato vestibuloespinal.

Trato tectoespinal

Os corpos celulares cujos axônios compõem esse trato estão localizados nos colículos superiores do mesencéfalo. Os axônios cruzam no tegmento dorsal do mesencéfalo e fazem sinapse em interneurônios que conectam neurônios motores de segmentos mais altos da medula, situados

medialmente na coluna anterior, influenciando somente o controle de músculos do pescoço, ombros e porção superior do tronco (Figura 11.17). Atuam nos reflexos de movimentação da cabeça em resposta a estímulos visuais.

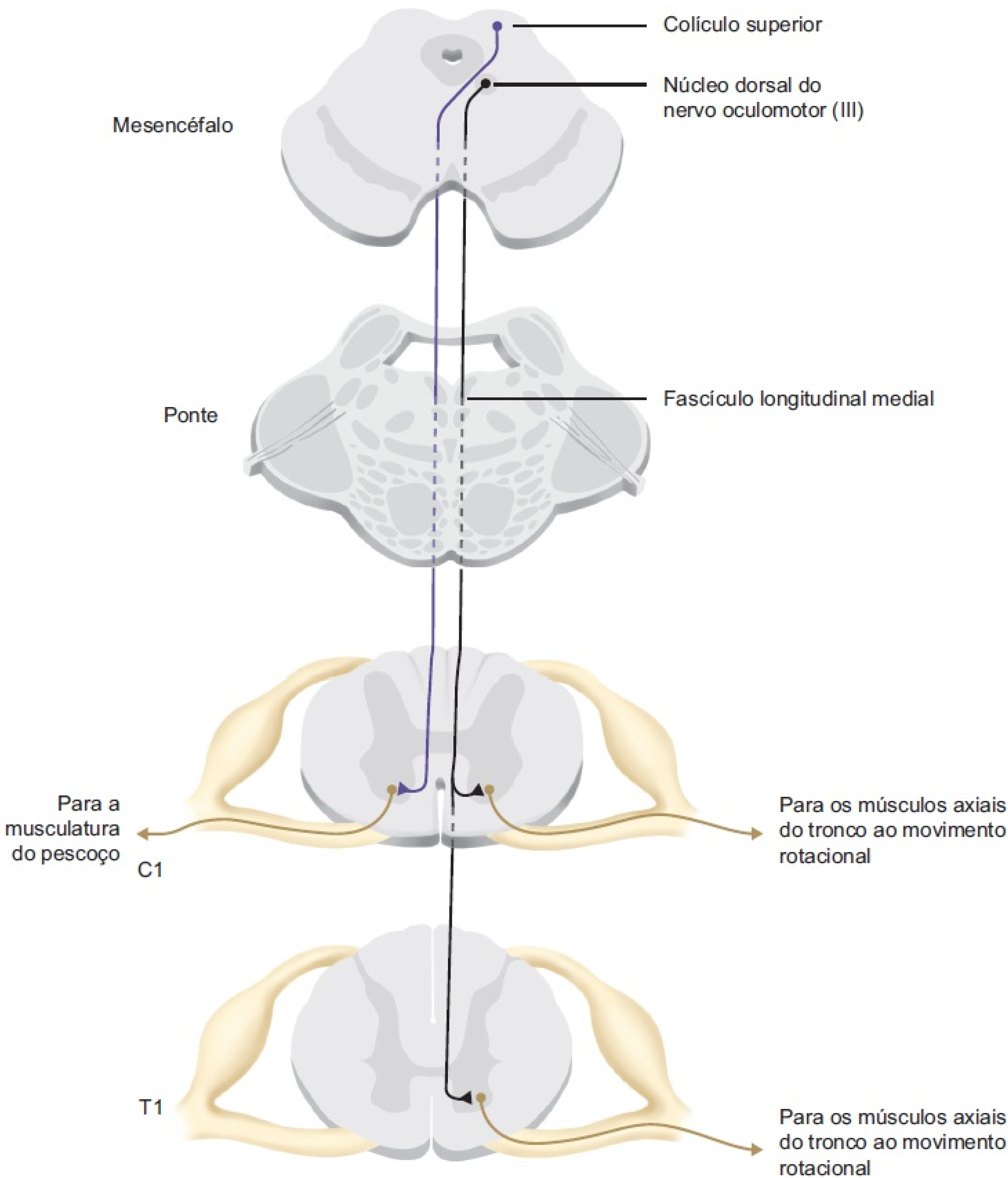


Figura 11.17 Desenho de secções segmentares do sistema nervoso central para visualização do trajeto das fibras que compõem o trato tectoespinal.

RESUMO

- O telencéfalo é formado por dois hemisférios cerebrais. É o que chamamos de cérebro
- Cada hemisfério cerebral é constituído superficialmente de uma espessa camada de substância cinzenta, o córtex cerebral, e profundamente de substância branca, composta de fibras nervosas, que constituem as aferências e eferências do córtex cerebral
- O córtex cerebral pode ser classificado de acordo com sua filogênese em arquicórtex, paleocórtex e neocórtex. O neocórtex é o mais proeminente no homem e corresponde a todo o córtex que é visualizado externamente em peças anatômicas de cérebro. O arqui e o paleocórtex encontram-se profundamente e não podem ser observados no exame de sua superfície
- O neocórtex é composto de seis camadas de neurônios que recebem denominação de acordo com o tipo neuronal que predomina em cada uma delas: camada molecular (I), camada granular externa (II), camada piramidal externa (III), camada granular interna (IV), camada piramidal interna (V) e camada de células polimorfas (VI)
- O s dois tipos principais de neurônios do córtex cerebral são os neurônios piramidais e os granulares. Os piramidais projetam seus axônios para áreas próximas ou distantes, enquanto os granulares são células de circuitaria local
- Embora todo o neocórtex apresente seis camadas, existe um padrão de variação na espessura do mesmo, de acordo com a função desempenhada por uma área cortical específica. Sendo assim, áreas motoras apresentam predomínio da camada V, enquanto áreas sensitivas primárias têm a camada IV bastante proeminente. De acordo com Brodmann existem 52 áreas corticais diferentes em termos da citoarquitetura cortical
- O hipocampo é também parte do córtex, porém não é superficial, situado medialmente ao lobo temporal. Ele apresenta apenas três camadas celulares e é, filogeneticamente, o córtex mais antigo. Sua função está correlacionada com aquisição de novas memórias
- O s núcleos da base são estruturas profundas, cuja função principal é a regulação do controle motor. O núcleo caudado, o putame, o acumbente e o globo pálido estão situados no telencéfalo, enquanto o núcleo subtalâmico situa-se no diencéfalo e a substância negra e a área tegmentar ventral situam-se no mesencéfalo
- Do córtex e de outras estruturas encefálicas partem vias que se dirigem à medula espinal, constituindo as vias descendentes. São elas: trato corticoespinal lateral, trato corticoespinal anterior, trato corticobulbar, trato rubroespinal, trato reticuloespinal, trato vestibuloespinal e trato tectoespinal.

AUTOAVALIAÇÃO

11.1 Qual é a organização geral do telencéfalo? 11.7 Explique o padrão de organização colunar do neocórtex.

11.2 Quais são os principais sulcos e giros presentes ao exame de superfície dos hemisférios cerebrais?

11.3 Que tipos de fibras passam pela substância branca do cérebro?

11.4 Diferencie isocórtex de alocórtex.

11.5 Quais são as camadas do neocórtex?

11.6 Quais são os tipos principais de neurônios encontrados no neocórtex? Qual é a diferença básica entre eles?

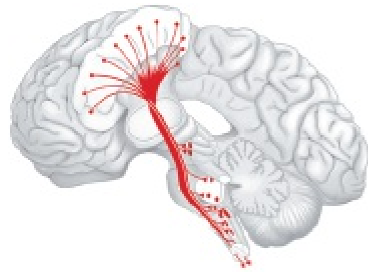
11.7 Explique o padrão de organização colunar do neocórtex.

11.8 O que são áreas de Brodmann?

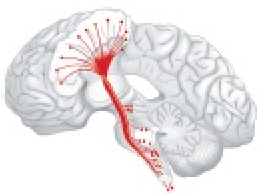
11.9 Fale sobre a morfologia e a função do hipocampo.

11.10 Caracterize os núcleos da base.

11.11 Construa uma tabela listando os feixes que compõem a via descendente, de onde se originam, para onde se destinam e sua função.



12



Sistema Nervoso Autônomo

Objetivos de estudo
Conceitos-chave
Introdução
Divisões simpática e parassimpática do SNA
Anatomia
Neurotransmissores
Sistema nervoso entérico
Resumo
Autoavaliação

Objetivos de estudo

Definir o conceito de sistema nervoso autônomo

Estudar as divisões em sistema nervoso simpático e sistema nervoso parassimpático

Definir a anatomia das duas divisões

Definir os neurotransmissores que atuam no sistema nervoso autônomo

Definir o conceito de sistema nervoso entérico

Conceitos-chave

Gânglios autônomos

Gânglios intramurais

Hipotálamo

Núcleo paraventricular

Plexo mioentérico ou de Auerbach

Plexo submucoso ou de Meissner

Sistema nervoso autônomo

Sistema nervoso entérico

Sistema nervoso parassimpático ou craniossacral

Sistema nervoso simpático ou toracolombar

Introdução

Apenas em razão do termo, pode-se pensar que o sistema nervoso autônomo (SNA) é independente do sistema nervoso central (SNC). Na verdade, ele é autônomo só no nome, pois ele se origina em determinadas regiões do SNC e, apesar da complexidade de suas funções, tem uma organização até bastante simples, conforme veremos a seguir.

Sistema nervoso autônomo (SNA)
Sistema motor regulado pelo hipotálamo e formado por pequenos neurônios motores, localizados no tronco encefálico e na medula espinal, da qual partem fibras que se dirigem aos gânglios periféricos (autônomos)

O SNA é a parte do sistema nervoso periférico (SNP), responsável pela regulação e pela integração dos órgãos vitais, como o coração, os pulmões, os vasos sanguíneos, todo o sistema digestório e urogenital e suas glândulas acessórias. Seu funcionamento não é consciente, e, por isso, a maioria de suas ações é involuntária.

Define-se o SNA como um sistema motor regulado pelo hipotálamo, principalmente o núcleo paraventricular, e constituído por pequenos neurônios motores, localizados no tronco encefálico e na medula espinal, de onde partem fibras que se dirigem a gânglios periféricos formados também por neurônios motores pequenos. Esses, chamados de gânglios autônomos, localizam-se tanto perto do eixo cerebrospinal quanto distante deste, ou seja, próximo à parede do órgão que será inervado. Os neurônios situados no tronco encefálico ou na medula espinal, portanto no SNC, originam axônios denominados pré-ganglionares, enquanto as fibras originadas nos neurônios situados nos gânglios autônomos são chamadas de pós-ganglionares.

Núcleo paraventricular

O mais dorsal dos dois núcleos do grupo dos hipotalâmicos

Gânglios autônomos

Grupos de neurônios localizados fora do SNC, mas que recebem informações dele, que as enviam para diversos órgãos e tecidos

Ao contrário dos neurônios dos gânglios sensitivos ou dos gânglios da raiz dorsal, pseudounipolares, os neurônios dos gânglios autônomos são multipolares e recebem muitas informações de outros neurônios. Eles atuam como integradores de atividades iniciadas no SNC e as distribuem em plexos de axônios interligados situados na parede de órgãos sólidos ou ocos (Figura 12.1).

Além do hipotálamo, o sistema límbico e a área pré-frontal regulam as vísceras. As vias nervosas que conectam o sistema nervoso central aos neurônios pré-ganglionares podem ser indiretas ou diretas. As vias indiretas começam na formação reticular do mesencéfalo e projetam-se para os neurônios pré-ganglionares por meio do trato reticuloespinal, e as vias diretas conectam o hipotálamo aos neurônios pré-ganglionares pelo trato hipotalamoespinal.

As estruturas nervosas que dão origem aos impulsos eferentes viscerais situam-se no encéfalo e na medula espinal. No córtex cerebral, localizam-se na área pré-frontal e no lobo límbico; na região do diencéfalo, estão em núcleos hipotalâmicos (tanto nos grupamentos anterior e médio quanto no posterior). No tronco encefálico, estão na formação reticular e se associam aos núcleos dos nervos cranianos oculomotor, facial, glossofaríngeo e vago; e, na medula espinal, formam a coluna cinzenta lateral dos segmentos torácicos e lombares altos, além de parte da coluna anterior dos segmentos sacrais (S2, S3 e S4).



Figura 12.1 Esquema mostrando a hierarquia descendente geral do sistema nervoso autônomo.

Divisões simpática e parassimpática do SNA

Os eferentes nervosos atingem seus alvos nas vísceras pela divisão simpática ou pela divisão parassimpática do SNA. Os corpos celulares dos neurônios pós-ganglionares da divisão simpática formam uma cadeia contínua ao lado da medula espinal, enquanto os corpos celulares da divisão parassimpática se localizam principalmente em gânglios dentro ou próximo às paredes dos órgãos-alvo, sendo, portanto, gânglios intramurais (Figura 12.2).

Gânglios intramurais

Gânglios da divisão parassimpática situados dentro ou próximo às paredes dos órgãos-alvo, constituídos por neurônios multipolares

A divisão em sistema nervoso simpático e parassimpático baseia-se não apenas nas características anatômicas específicas de cada divisão, mas também nas funções desempenhadas por elas.

Assim, alguns órgãos são inervados pelas duas divisões, como as glândulas salivares, os pulmões, o coração e as vísceras abdominais e pélvicas. Outros, como as glândulas sudoríparas, a medula da glândula suprarrenal, a maioria dos vasos sanguíneos e os músculos eretores dos pelos, são inervados apenas pela divisão simpática, enquanto tecidos, como o parênquima das glândulas

parótidas e das glândulas lacrimais, inervam-se pelo sistema nervoso parassimpático. As funções desempenhadas por elas serão estudadas mais adiante (Figura 12.2).

■ Anatomia

O sistema nervoso simpático constitui-se por gânglios que formam uma cadeia localizada ao lado da medula espinal. Devido à sua anatomia, é chamado, ainda, de *toracolombar*. É interessante notar aqui que a medula da glândula suprarrenal também pode ser considerada um gânglio simpático, porém separado da cadeia de gânglios. Assim, a medula suprarrenal recebe inervação direta das fibras provenientes dos neurônios pré-ganglionares.

Sistema nervoso simpático
Divisão simpática do SNA

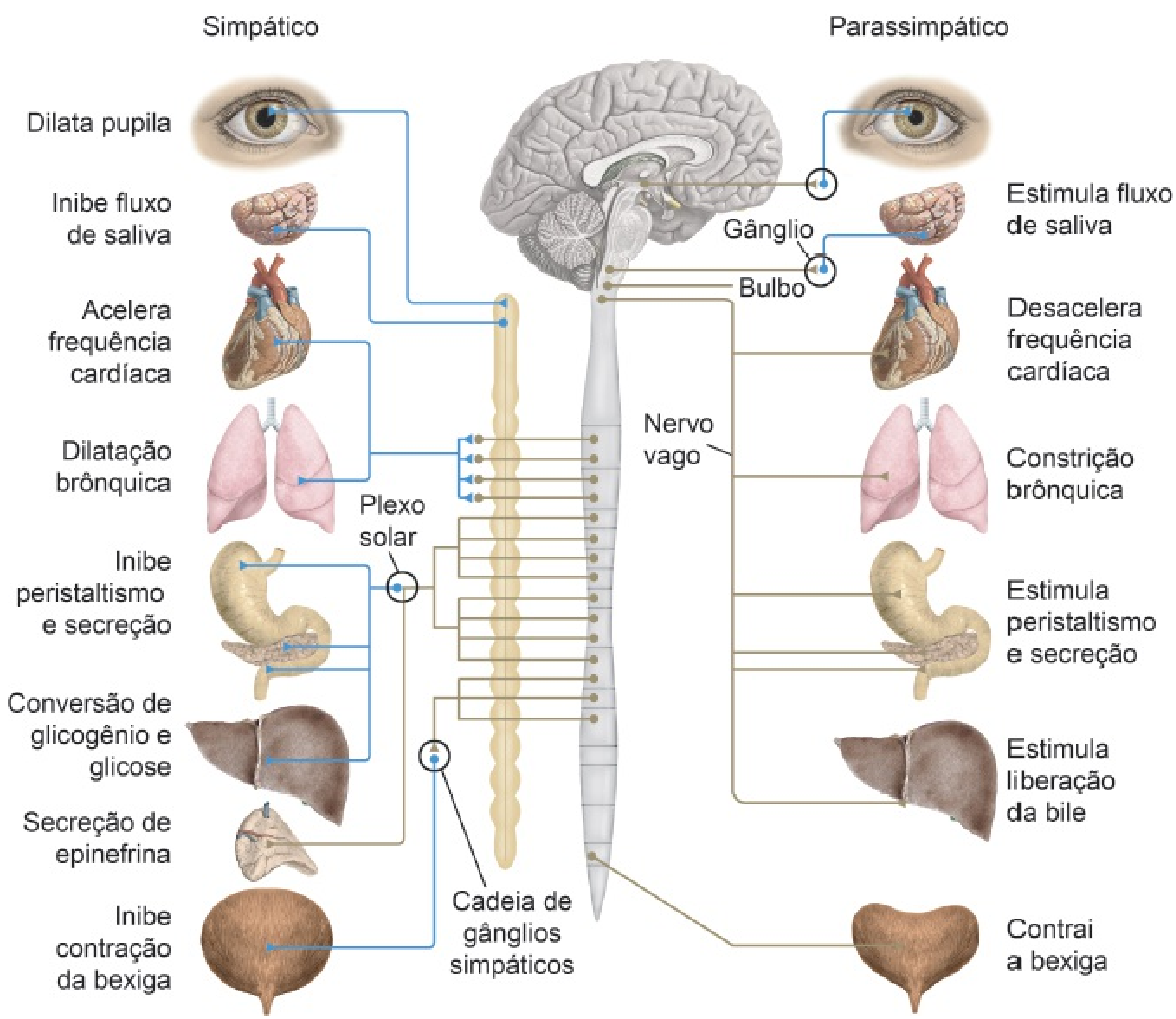


Figura 12.2 Esquema com a divisão simpática e a parassimpática do sistema nervoso autônomo.

Essa característica da medula suprarrenal e dos neurônios pós-ganglionares pode ser explicada pela origem embriológica: ambos derivam da crista neural.

A divisão parassimpática (sistema nervoso parassimpático) é formada por duas partes: uma craniana e outra sacral – por isso, também é chamada de *craniossacral*. Na região craniana do organismo, o

sistema nervoso parassimpático origina-se dos nervos cranianos oculomotor (terceiro par), facial (sétimo par), glossofaríngeo (nono par) e vago (décimo par). Na região sacral, ele se compõe dos nervos espinais S2, S3 e S4.

Sistema nervoso parassimpático
Divisão parassimpática do SNA

■ Neurotransmissores

Os nervos que liberam acetilcolina são denominados colinérgicos e, por sua vez, os que liberam noradrenalina (ou norepinefrina) são os noradrenérgicos.

A acetilcolina é o neurotransmissor pré-ganglionar tanto do sistema nervoso simpático quanto do parassimpático e é o neurotransmissor pós-ganglionar desta última divisão.

A acetilcolina liga-se a receptores chamados nicotínicos que geram um potencial pós-sináptico excitatório rápido, o quê geralmente deflagra um potencial de ação na célula pós-ganglionar. No entanto, a acetilcolina ativa também receptores chamados muscarínicos, que são acoplados à proteína G, e que geram potenciais pós-sinápticos tanto excitatórios como inibitórios muito lentos. Em geral, estes eventos lentos são evidentes apenas quando o nervo pré-ganglionar é ativado repetidas vezes. Além de acetilcolina, alguns terminais pré-ganglionares liberam diversos peptídios neuroativos, como o neuropeptídio Y ou o polipeptídio vasoativo intestinal (VIP), cujo efeito é modulador, ou seja, eles tornam os neurônios pós-sinápticos mais responsivos aos efeitos nicotínicos rápidos.

Nos órgãos efetores, os neurônios pós-ganglionares simpáticos liberam, principalmente, noradrenalina. A acetilcolina da divisão parassimpática tem efeito local em seus alvos e age totalmente por meio de receptores muscarínicos. Ao contrário dela, a noradrenalina da divisão simpática espalha-se, em geral, até para o sangue, no qual ela pode circular. O ATP também é liberado e atua em receptores adrenérgicos, mas não nas glândulas sudoríparas e na medula suprarrenal.

A estimulação da medula suprarrenal libera adrenalina (ou epinefrina) na circulação sanguínea, pois nesta glândula não há neurônios pós-sinápticos. Essa substância causa um aumento generalizado da atividade simpática.

Mais recentemente, passou-se a definir uma terceira categoria de neurônios que, por utilizarem o gás óxido nítrico como neurotransmissor, foram chamados de neurônios não adrenérgicos e não colinérgicos. Eles são importantes para a função do SNA, principalmente no intestino e nos pulmões.

Um último comentário sobre os neurotransmissores no SNA diz respeito ao hipotálamo. Já vimos que o núcleo hipotalâmico com papel mais importante no controle das funções simpáticas e parassimpáticas é o núcleo paraventricular, o mesmo que produz vasopressina e ocitocina liberadas pela neuro-hipófise para a circulação sistêmica. Só que, ao contrário da função que esses peptídios têm no organismo como um todo, aqui eles são utilizados como neurotransmissores.

Neuro-hipófise
Lobo posterior da glândula hipófise derivado do assoalho do diencéfalo, que recebe, armazena e libera dois peptídios, a vasopressina e a ocitocina

Resumiremos, a seguir, as respostas mais importantes ocorridas nas duas divisões do SNA. Diante

do perigo, o sistema nervoso simpático estimula a luta ou fuga. Desse modo, ocorrem:

- produção de energia (o indivíduo fica extremamente atento com o objetivo de se proteger, ao mesmo tempo em que ocorre a inibição das funções digestivas, incluindo a salivação)
- contração de todos os esfíncteres intestinais e inibição do peristaltismo
- contração do esfíncter urinário
- vasoconstrição periférica, diminuindo o aporte sanguíneo na pele e no trato gastrintestinal. O sangue é mais direcionado para a musculatura esquelética e também para os pulmões
- dilatação dos bronquíolos, nos pulmões, o que possibilita maior troca gasosa
- vasodilatação das artérias coronárias
- aumento dos batimentos cardíacos, quando estamos com medo (como também aumenta a contração das células cardíacas, esse é um dos mecanismos que possibilitam maior aporte sanguíneo para a musculatura esquelética, como um preparo para a "luta")
- dilatação da pupila (ocorre quando a pessoa está com medo) e relaxamento do músculo ciliar, tornando o cristalino mais aplanado, o que possibilita chegar mais luz à retina
- estímulo da sudorese
- estímulo do orgasmo
- estímulo da secreção de adrenalina e noradrenalina.

O sistema nervoso parassimpático, por sua vez, promove o retorno às funções vegetativas regulares, proporcionando uma digestão adequada e sensação de calma. Assim, ocorrem:

- dilatação dos vasos sanguíneos que se direcionam ao trato gastrintestinal, causando, portanto, maior afluxo sanguíneo no sistema digestório, que tem grande demanda metabólica
- aumento da secreção das glândulas salivares e aceleração do peristaltismo, o que, juntamente com o maior fluxo sanguíneo para o sistema digestório, promove a adequada absorção de nutrientes
- constrição dos bronquíolos
- controle e regulação dos batimentos cardíacos (principalmente por ramos do nervo vago)
- constrição da pupila e acomodação do cristalino
- contração da bexiga urinária
- envolvimento no estímulo do desejo sexual e na ereção dos genitais.

■ Sistema nervoso entérico

O tubo digestório, além de ser inervado pelo SNA e considerado o suprimento nervoso extrínseco, também recebe um suprimento nervoso intrínseco, o sistema nervoso entérico (SNE). Este sistema funciona sem a influência direta do hipotálamo e do resto do SNC, coordenando as complexas funções que aí ocorrem. Localiza-se inteiramente na parede do intestino, começando no esôfago e estendendo-se até o ânus.

Sistema nervoso entérico
Sistema nervoso que funciona independentemente do hipotálamo e do resto do SNC, coordenando as complexas funções que ocorrem no tubo digestório

Como o SNC, o SNE é constituído por neurônios e células da glia, as células da glia entérica, que são essenciais para manter a integridade da mucosa intestinal (Figura 12.3A).

O SNE tem um número de neurônios semelhante ao da medula espinal, calculado em cerca de 100 milhões de neurônios.

Embora esse número seja, aproximadamente, mil vezes menor que o do córtex cerebral, o grande número de neurônios por si só já demonstra a importância deste sistema para a função gastrintestinal. Com essa quantidade de neurônios, os movimentos e as secreções organizados pelo SNE são bastante precisos.

Assim, o SNE é formado por neurônios motores e sensitivos ligados por interneurônios organizados em dois circuitos neuronais interconectados: o plexo submucoso ou de Meissner e o plexo mioentérico ou de Auerbach (Figura 12.3B). O plexo submucoso (Figura 12.3C) situa-se na camada submucosa, mais precisamente entre a camada muscular circular e a mucosa, controlando as secreções gastrintestinais (inerva as glândulas secretoras), além do fluxo sanguíneo local. Já o mioentérico, externo em relação ao submucoso, localiza-se entre as camadas musculares longitudinal externa e circular interna controlando os movimentos gastrintestinais (segmentação e peristaltismo). Desse modo, o estímulo para que sejam realizados movimentos que empurram o conteúdo alimentar para frente (peristaltismo) ou para misturá-lo com as enzimas (segmentação) é a pressão nas paredes do tubo gastrintestinal e quem determina o tipo de movimentação é o SNE.

Plexo submucoso ou de Meissner
Rede de neurônios e glia entérica localizada entre as camadas mucosa e muscular do tubo digestório

Plexo mioentérico ou de Auerbach
Rede de neurônios e glia entérica localizada entre as camadas musculares circular interna e longitudinal externa do tubo digestório

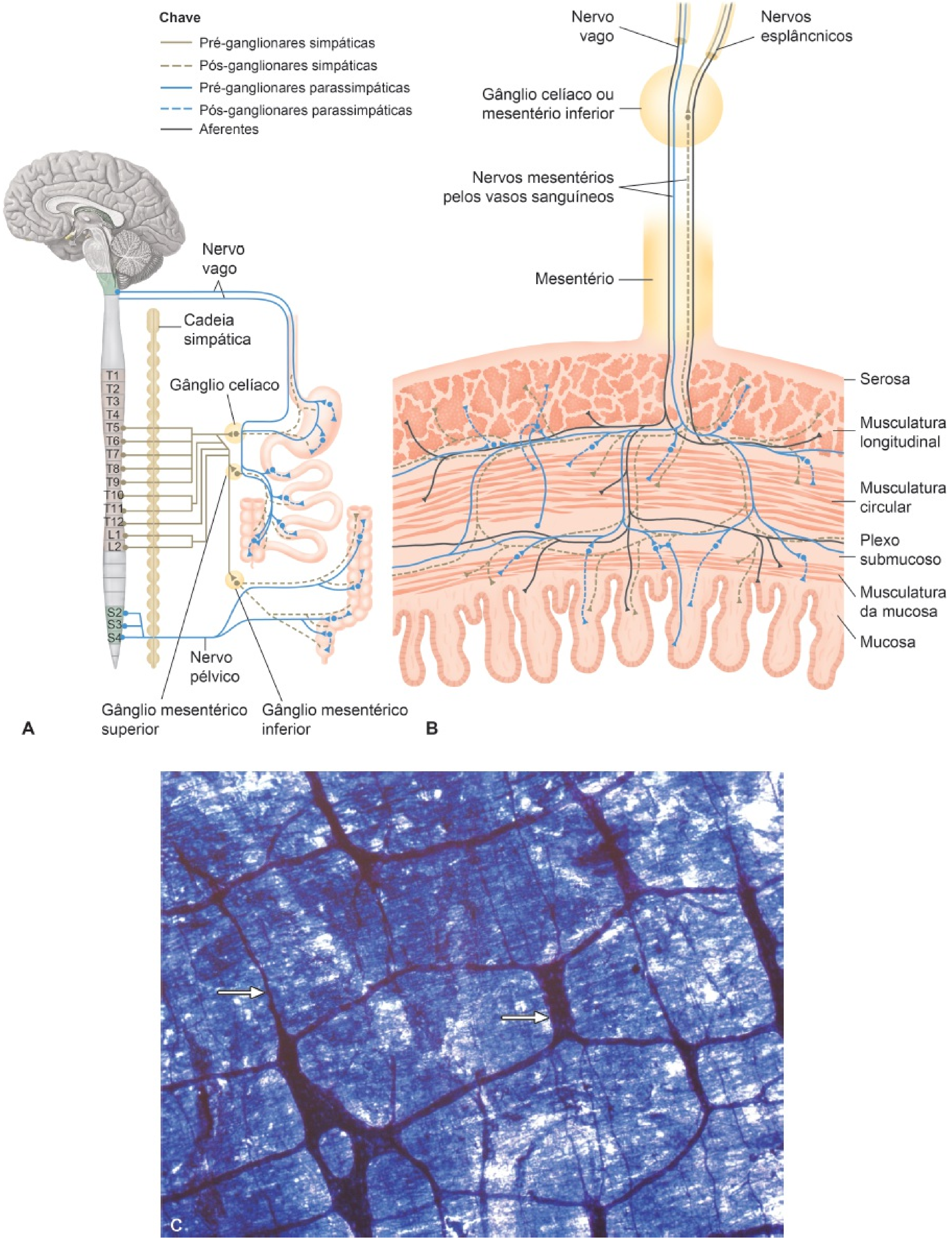

Chave
Pré-ganglionares simpáticas
Pós-ganglionares simpáticas
Pré-ganglionares parassimpáticas
Pós-ganglionares parassimpáticas
Aferentes
Nervo vago
Cadeia simpática
Gânglio celíaco
T1
T2
T3
T4
T5
T6
T7
T8
T9
T10
T11
T12
L1
L2
S2
S3
S4
Nervo pélvico
Gânglio mesentérico superior
Gânglio mesentérico inferior
A
Nervo vago
Nervos esplâncnicos
Gânglio celíaco ou mesentério inferior
Nervos mesentérios pelos vasos sanguíneos
Mesentério
Serosa
Musculatura longitudinal
Musculatura circular
Plexo submucoso
Musculatura da mucosa
Mucosa
B
C

Figura 12.3 Desenho esquemático do sistema nervoso entérico (**A** e **B**) e micrografia da rede de fibras nervosas (**C**), que compõem o plexo submucoso *(setas brancas)*.

Embora o SNE funcione sem a necessidade dos nervos extrínsecos do SNA, as estimulações simpática e parassimpática podem inibir ou estimular ainda mais as funções gastrintestinais.

A estimulação simpática tende a inibir as secreções e os movimentos peristálticos, e a estimulação parassimpática ativa as secreções e o peristaltismo.

Para finalizar, vale lembrar que o SNE não é totalmente autônomo. Ele recebe informações indiretas do encéfalo por meio de axônios das divisões simpática e parassimpática, que fornecem um controle extra e que podem sobrepor-se às funções da divisão entérica em algumas circunstâncias, como em casos de estresse agudo.

RESUMO

- O SNA é parte do SNP, sendo regulado pelo hipotálamo e formado por neurônios no tronco encefálico e na medula espinal, da qual partem fibras que se dirigem para os gânglios autônomos, as pré-ganglionares. As originadas nos neurônios situados nos gânglios autônomos são chamadas de pós-ganglionares
- O SNA é responsável pela regulação e pela integração dos órgãos vitais, como, por exemplo, o coração, os pulmões, os vasos sanguíneos, todo o sistema urogenital e digestório e suas glândulas acessórias. Seu funcionamento não é consciente, por isso, a maioria de suas ações é involuntária
- O s neurotransmissores mais abundantes são a acetilcolina e a noradrenalina, mas também são liberados ATP e óxido nítrico
- O SNE é o suprimento nervoso intrínseco do tubo digestório, funcionando, portanto, sem a influência direta do hipotálamo e do resto do SNC. Ele coordena funções específicas do sistema digestório, como o peristaltismo.

AUTOAVALIAÇÃO

12.1 Como o SNA controla os músculos das vísceras e das glândulas?

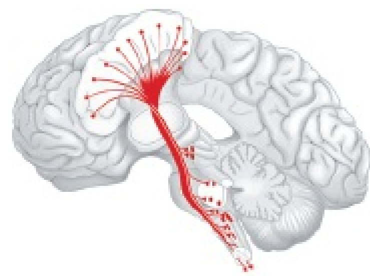
12.2 Como você descreveria o que sente uma pessoa que está passando por uma situação de medo intenso?

12.3 Você encontra um rapaz que está com pupilas dilatadas, mãos suadas e pálido. A que divisão do SNA você atribui esses sinais?

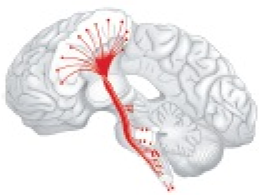
12.4 Onde se localiza o SNE?

12.5 Como é formado o SNE?

12.6 Qual a relação existente entre o SNE e o SNA?



13



Sistemas Auditivo e Vestibular

■ Objetivos de estudo

Definir os componentes anatômicos das orelhas externa, média e interna

Estudar a organização histológica das diferentes estruturas que compõem a orelha

Definir as vias neurais do sistema auditivo

Definir as vias neurais do sistema vestibular

Definir conceitos funcionais da audição

Definir conceitos funcionais do equilíbrio

Estudar o desenvolvimento da orelha

■ Conceitos-chave

Ampola

Bigorna

Canais semicirculares

Cavidade timpânica

Células de Boettcher

Células de Claudius

Células falângicas externas ou células de Deiters

Células de Hensen

Células pilares internas

Células pilares externas

Células pilosas ou ciliadas

Células de sustentação

Cerume

Cinocílio

Cóclea

Crista ampular

Cúpula

Estribo

Escala média

Escala timpânica

Escala vestibular

Gânglio espiral

Gânglio vestibular de Scarpa

Janela oval

Janela redonda

Labirinto membranoso

Labirinto ósseo

Mácula

Martelo

Membrana basilar

Membrana tectória

Membrana do tímpano

Membrana vestibular ou de Reissner

Modíolo

Núcleos cocleares

Núcleos vestibulares

Otólitos

Sáculo

Tuba auditiva ou tuba de Eustáquio

Utrículo

■Introdução

A audição é muito importante no nosso dia a dia, não só na comunicação com outras pessoas, mas também para evitar perigos. Você já deve ter evitado algum acidente, alertando-se pela sua audição, não é mesmo? Note ainda que percebemos nitidamente um objeto próximo se ele emite qualquer ruído, mesmo se não conseguimos vê-lo. Já o sistema vestibular parece ter se desenvolvido para responder a duas das questões básicas: "Onde é para cima?" e "Para onde estou indo?" Isso é possível graças a um conjunto de cinco órgãos sensoriais que estudaremos a mais adiante. Ele também é fundamental para localizar-nos no espaço que nos cerca. Vejamos, então, seus componentes a seguir.

Constituintes da orelha

A orelha é constituída por três componentes (Figura 13.1). Eles são apresentados nos tópicos a seguir.

Orelha externa

Ela é composta pelo pavilhão auricular e pelo meato acústico externo. O pavilhão auricular é uma estrutura com diversas proeminências, importantes para captar o som e direcioná-lo para o meato acústico externo até a membrana do tímpano. Seu interior constitui-se de uma cartilagem elástica cercada de pele fina, com pelos e glândulas sebáceas.

Pavilhão auricular
Componente mais externo da orelha externa

Meato acústico externo
Um dos componentes da orelha externa que direciona o som do exterior até a membrana do tímpano

Membrana do tímpano
Membrana ao final do meato acústico externo que se move em resposta a variações da pressão do ar

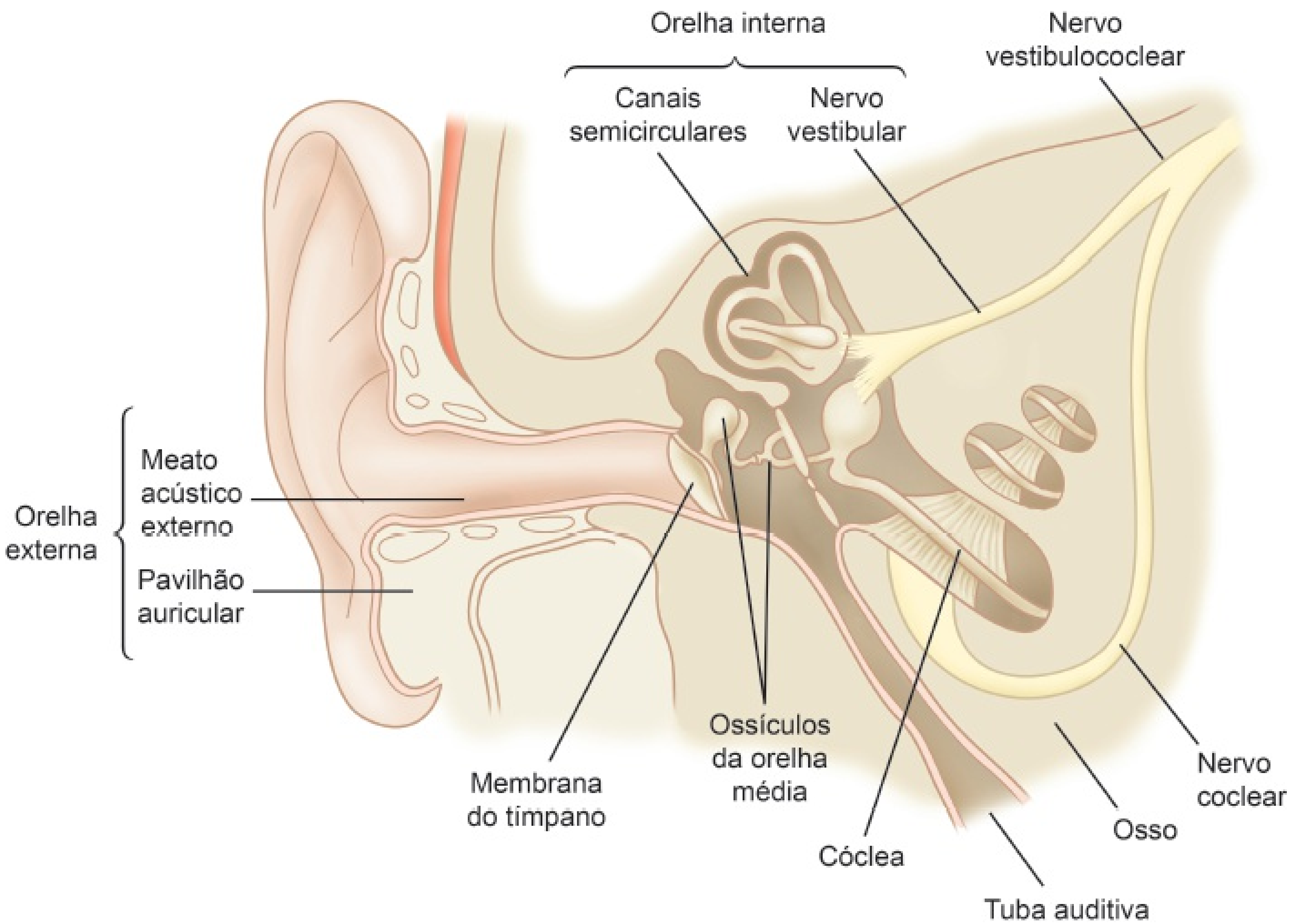


Figura 13.1 Desenho esque-mático da orelha com seus componentes.

Já o meato acústico externo é um canal que começa no pavilhão auricular e que chega até a membrana do tímpano. O seu terço externo é formado por uma cartilagem elástica e os dois terços internos são um acidente ósseo do osso temporal. Acima da cartilagem há um revestimento de epiderme com glândulas apócrinas (aquelas cuja secreção envolve perda parcial da porção apical da célula) tubulosas enoveladas que secretam o cerume, uma substância impermeabilizante que protege todo o meato de fatores exógenos, como pequenos insetos.

Cerume
Material impermeabilizante secretado por glândulas localizadas no meato acústico externo

Orelha média

Esta parte da orelha é, na verdade, uma cavidade aérea do osso temporal, denominada cavidade timpânica, limitada lateralmente pela membrana do tímpano e, medialmente, pela janela oval. Além disso, como a principal função da orelha média é a transmissão do som que chega até a membrana do tímpano para a orelha interna, na orelha média localizam-se três ossículos organizados em cadeia, martelo, bigorna e estribo, os principais responsáveis por essa função (Figura 13.2). O martelo fixa-se à membrana timpânica e se articula com a bigorna, que, por sua vez, se articula com o estribo. Este último fecha uma abertura da orelha interna, chamada janela oval.

Martelo, bigorna e estribo
São os três ossículos localizados na orelha média, responsáveis pela transmissão do som que chega até a membrana do tímpano para a

orelha interna

Janela oval

Trata-se de um orifício na cóclea, que se situa no limite entre a orelha média e a orelha interna, onde se fixa o estribo

Nos ossículos inserem-se dois músculos: tensor do tímpano e estapédio, inervados respectivamente por ramos do V par de nervos cranianos, o nervo trigêmeo, e do VII par, o nervo facial. O músculo tensor do tímpano, localizado mais superiormente na cavidade e orientado horizontalmente, insere-se no cabo do martelo e no osso temporal na outra extremidade. O músculo estapédio localiza-se inferiormente em relação ao tensor do tímpano e orienta-se verticalmente, inserindo-se no osso temporal em uma extremidade e no colo do estribo, na outra.

Devido a essa anatomia, quando há no ambiente um som muito elevado, esses músculos se contraem, a cadeia de ossículos fica mais rígida e o som fica atenuado – daí o nome da resposta ao som muito alto: reflexo de atenuação.

Reflexo de atenuação

Reflexo que causa a contração dos músculos na orelha média, o que reduz a sensibilidade auditiva em caso de som muito elevado

A membrana timpânica tem forma oval e apresenta uma depressão perto do seu centro (com a face côncava voltada para a cavidade timpânica), onde se fixa o martelo. Fibras colágenas constituem a porção central da membrana e o seu revestimento é de epitélio pavimentoso simples ou cúbico simples.

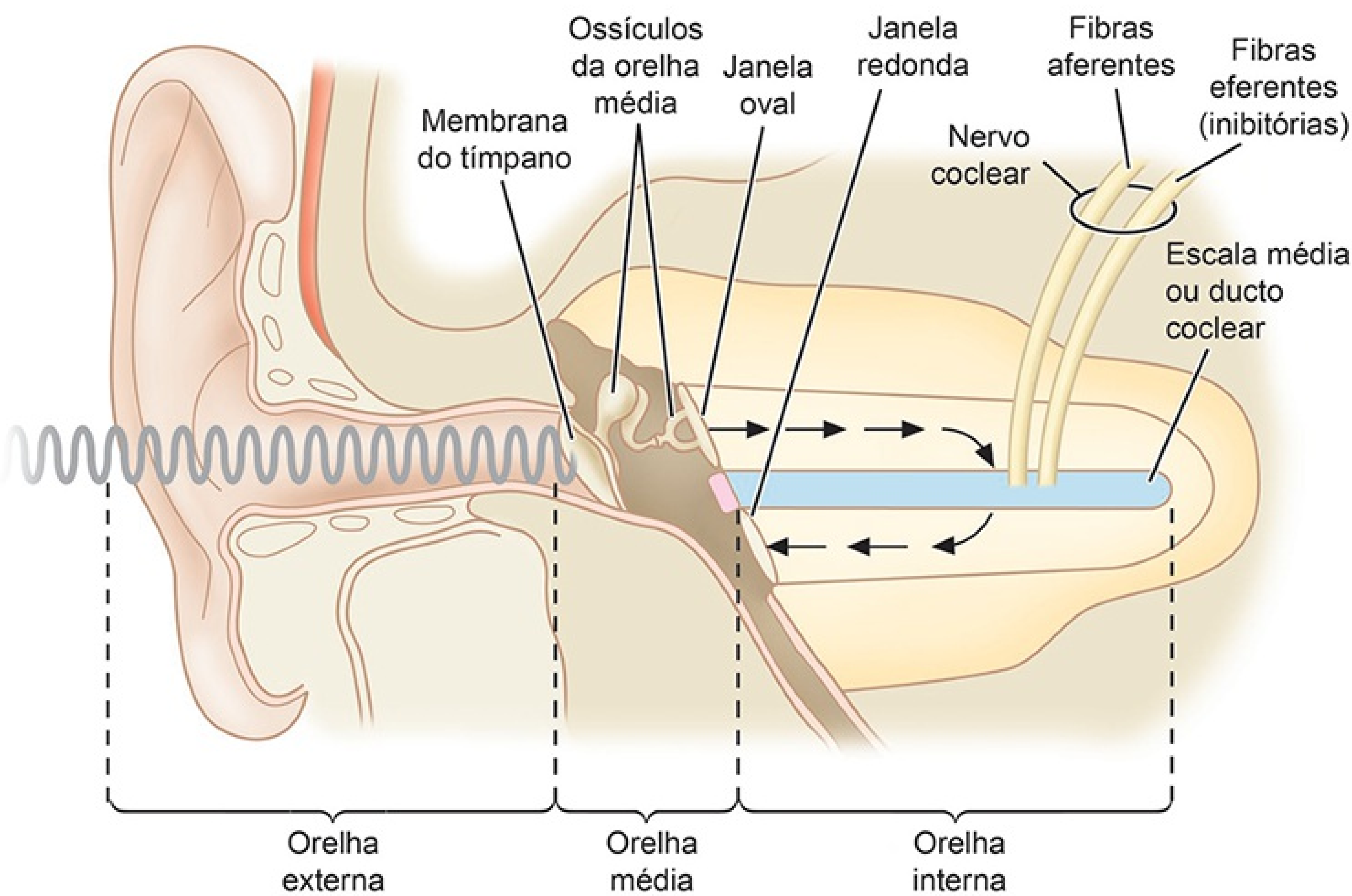


Figura 13.2 Desenho da orelha média amplificado, mostrando a transmissão do som até a orelha interna.

Ainda existe um canal que liga a orelha média à nasofaringe, a tuba auditiva, cuja abertura localiza-se anteriormente na cavidade timpânica.

Tuba auditiva
Canal que liga a orelha média à nasofaringe, cuja função é igualar as pressões do ar atmosférico e da orelha média

A tuba auditiva também é conhecida por tuba de Eustáquio e iguala as pressões do ar atmosférico e da orelha média.

Quem nunca sentiu dor ao subir ou descer uma serra ou quando o avião decola ou aterrissa? O que ocorre é que, normalmente, a tuba está fechada e, quando a pressão do ar diminui, como quando se sobe a serra, ou aumenta, como quando começa o procedimento de aterrissagem em um avião, a pressão exterior é menor ou maior. Desse modo, a membrana timpânica ou se projeta para o interior ou para o exterior, causando a dor. O que se faz instintivamente é bocejar e isso faz com que o óstio faríngeo da tuba auditiva se abra, permitindo passagem de ar através da tuba, igualando, assim, as pressões interna e externa.

Quanto à sua estrutura próxima à cavidade timpânica, a tuba é formada pelo osso temporal, depois passa a ser constituída por cartilagem elástica e, finalmente, próximo à abertura na nasofaringe, por cartilagem hialina. O revestimento varia de epitélio cilíndrico no início da tuba a pseudoestratificado ciliado perto da nasofaringe.

Para concluir a descrição da estrutura da orelha média, ressalta-se que toda a cavidade timpânica, nome que pode ser usado como sinônimo para a orelha média, é revestida por epitélio pavimentoso simples ou cúbico simples. Abaixo da janela oval há outra abertura fechada por membrana que faz fronteira com a orelha interna, a janela redonda, cuja função será vista a seguir, quando descrevermos a orelha interna.

Cavidade timpânica
Cavidade que se segue à membrana do tímpano e que abriga os três ossículos responsáveis pela transmissão do som; pode ser usada como sinônimo para orelha média

Janela redonda
Orifício coberto por uma membrana entre a orelha média e a orelha interna que se prolonga com a escala timpânica na cóclea

Orelha interna

A orelha interna ocupa uma região dentro da porção petrosa do osso temporal denominada labirinto ósseo. Dentro desse labirinto ósseo há um labirinto membranoso, mas que não o acompanha totalmente. É como se existissem duas caixas, uma dentro da outra, uma seria rígida, digamos, de ferro (o labirinto ósseo), e a outra seria de plástico bem maleável, porém que não teria a mesma forma da caixa de ferro (o labirinto membranoso – Figura 13.3). O labirinto membranoso abriga tanto o sistema auditivo, que estamos estudando agora, quanto o sistema vestibular, que veremos adiante.

Labirinto ósseo
Camada óssea laminar dentro da porção petrosa do osso temporal que contém uma estrutura membranosa, ou seja, o labirinto membranoso, separando-o do crânio

Labirinto membranoso
Estrutura membranosa envolvida por tecido conjuntivo e que contém órgãos receptores sensoriais

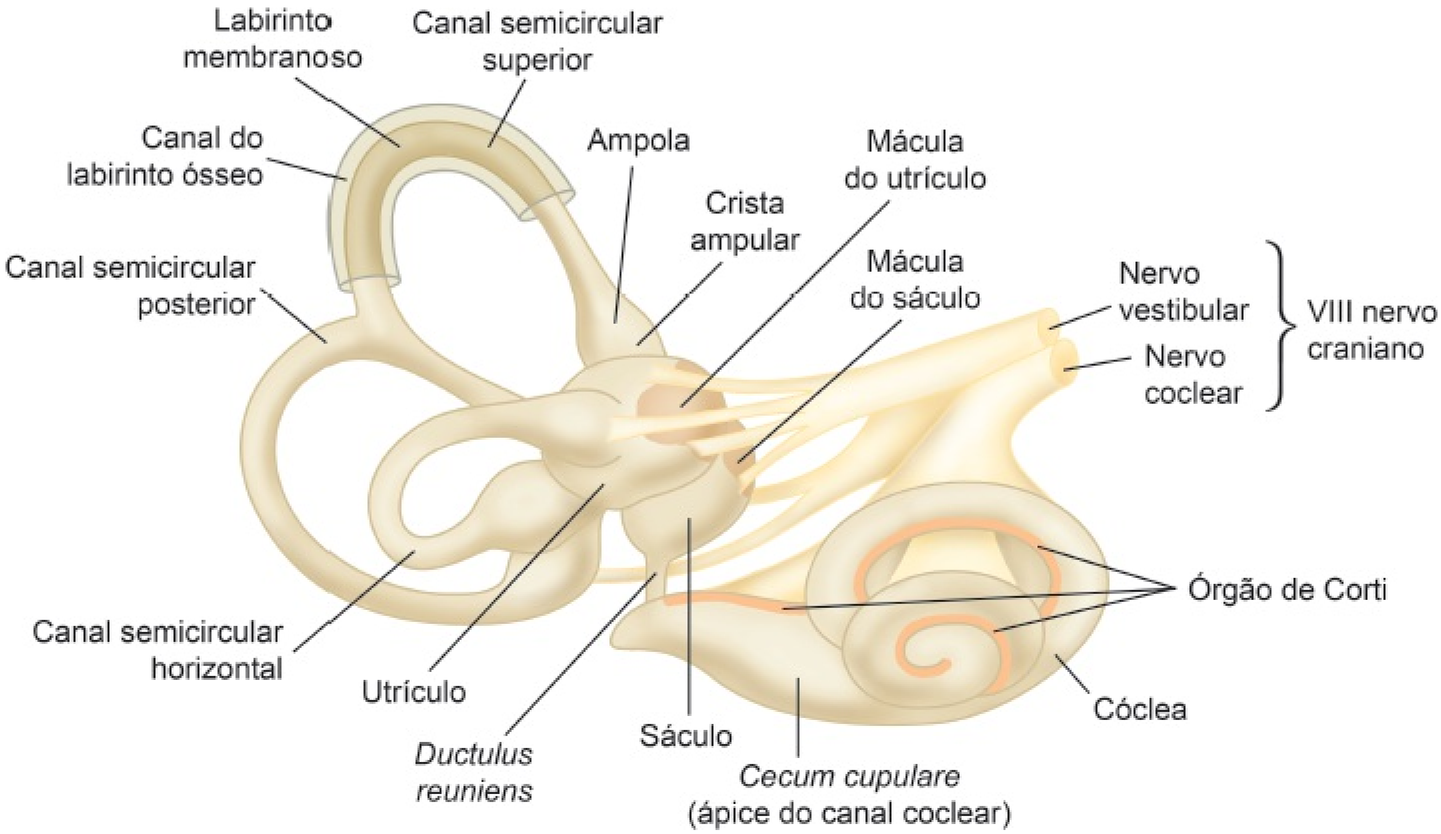


Figura 13.3 Desenho da orelha interna.

Na parte auditiva do labirinto membranoso situa-se a cóclea, uma estrutura membranosa em espiral que se localiza anteriormente à parte do labirinto membranoso referente ao sistema vestibular. Este último apresenta três componentes: o sáculo, o utrículo e os canais semicirculares.

Cóclea
Estrutura óssea em espiral ou em forma de caracol localizada na orelha interna que contém o órgão sensorial para a transdução do som

Sáculo
Região que contém as células sensoriais na orelha interna e que, juntamente ao utrículo, responde à aceleração linear da cabeça

Utrículo
Região que contém as células sensoriais na orelha interna e que, juntamente ao sáculo, responde à aceleração linear da cabeça

Canais semicirculares
Parte do labirinto membranoso referente ao sistema vestibular, relacionado com a percepção da aceleração angular da cabeça

Divisão auditiva da orelha interna

A cóclea é um tubo que se enrola em volta de um eixo ósseo, o modíolo. Quando cortamos a cóclea transversalmente, percebemos que o tubo pode ser dividido em três partes: a escala vestibular, a escala média e a escala timpânica (Figura 13.3). As escalas são divididas por membranas: a escala vestibular é separada da timpânica pela membrana vestibular ou de Reissner, e a membrana basilar separa a escala média da timpânica. Na base da cóclea, a escala vestibular é limitada pela janela oval e a escala timpânica, pela janela redonda.

Modíolo
Eixo ósseo ao redor do qual a cóclea forma uma espiral

Membrana vestibular ou de Reissner
Membrana que separa a escala vestibular da escala média na cóclea

Membrana basilar
Membrana que separa a escala timpânica da escala média na cóclea

O órgão de Corti, a estrutura que contém os neurônios receptores auditivos, localiza-se em cima da membrana basilar. Mais adiante, explicaremos melhor como essa estrutura responde ao som. No ápice da cóclea, encontra-se uma abertura entre as escalas vestibular e timpânica denominada helicotrema. As três escalas são preenchidas por líquido, mas o que preenche a vestibular e a timpânica, a perilinfa, tem uma composição semelhante à do líquido cerebroespinal. A perilinfa tem uma pequena concentração de K+ e grande concentração de Na+. A escala média, também chamada de ducto coclear, contém a endolinfa, um líquido que apresenta concentrações de K+ e de Na+ semelhantes às dos fluidos intracelulares, ou seja, alta concentração de K+ e baixa de Na+. Quem produz a endolinfa é a chamada estria vascular, um tecido muito vascularizado na parede lateral do ducto coclear.

Órgão de Corti
Órgão sensorial auditivo localizado na escala média da cóclea

Helicotrema
Orifício no ápice da cóclea que comunica a escala timpânica com a escala vestibular

Estria vascular
Tecido altamente vascularizado na parede lateral do ducto coclear que produz a endolinfa

O órgão de Corti é um epitélio formado por células sensoriais de dois tipos: são as células pilosas externas e internas que também podem ser chamadas de células estereociliadas externas e internas, mas não devem ser denominadas células ciliadas como se verá a razão. A primeira denominação deve-se ao nome dessas células em inglês, *hair cells*, e como pilosas soa estranho em português, alguns autores e tradutores as chamam de células ciliadas.

Células pilosas externas e internas
Células sensoriais que fazem parte do órgão de Corti; também podem ser chamadas de células estereociliadas externas e internas

Células estereociliadas externas e internas
Células pilosas externas e internas

Porém, como elas não contêm cílios verdadeiros, mas sim estereocílios, que são longas microvilosidades, é mais correta a denominação “células estereociliadas”.

Além dessas células, há no órgão de Corti diversos tipos de células de sustentação, que são células gliais especializadas da região. Vamos citar os nomes dessas diversas células a partir da região mais próxima ao modíolo: células pilares internas e células pilares externas (não confundir com as células pilosas, veja anteriormente) que delimitam um túnel, o túnel interno; células de Hensen, que, juntamente com as células estereociliadas externas e outras células de sustentação, as células falângicas externas ou células de Deiters, delimitam o túnel externo; células de Claudius; e células de Boettcher.

As células estereociliadas são de dois tipos: as que se situam mais próximo ao modíolo são as células estereociliadas internas, em número de, aproximadamente, 3.500 e são organizadas em uma fileira; as mais distantes são as células estereociliadas externas, em torno de 15.000 a 20.000, dispostas em três a cinco fileiras dependendo da altura ou região da membrana basilar em que se encontram. Quanto mais próximo à base, menor o número de fileiras de células, e também mais baixos são os estereocílios. Ainda devemos notar aqui que, quanto mais próximo à base, menor é a largura da membrana basilar, acima da qual se situa o órgão de Corti.

Isto é muito importante para a detecção da frequência do som: se a frequência for alta, a base mais rígida da membrana vai vibrar muito e serão percebidos os sons agudos e vice-versa no ápice da membrana basilar.

Acima do epitélio sensorial, existe uma membrana de composição gelatinosa que começa no limbo espiral da lâmina espiral óssea próximo ao modíolo e que toca os estereocílios mais na cóclea altos das células estereociliadas externas, a membrana tectória (Figura 13.4).

Membrana tectória
Membrana de composição gelatinosa que se localiza acima do órgão de Corti na cóclea

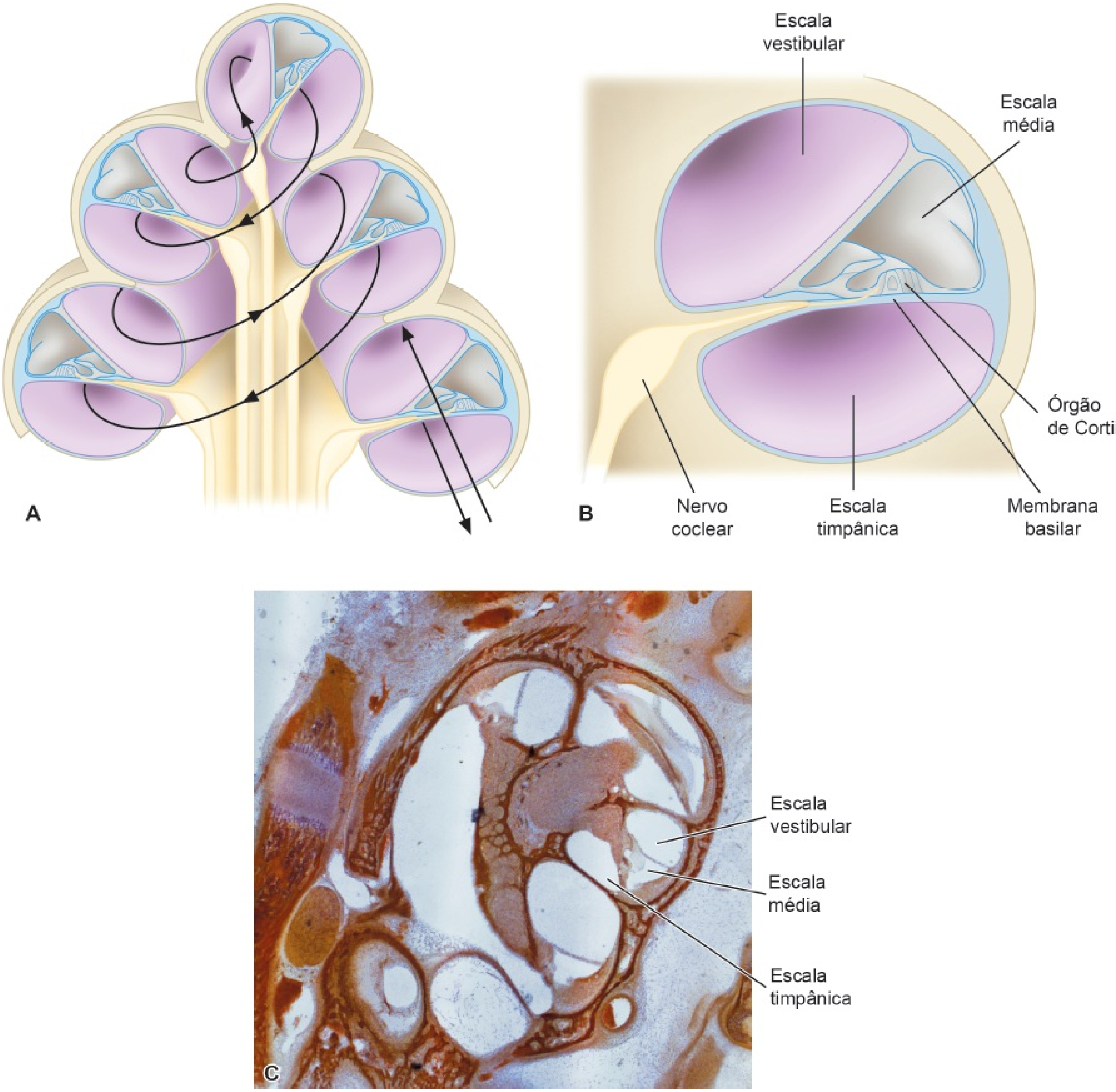
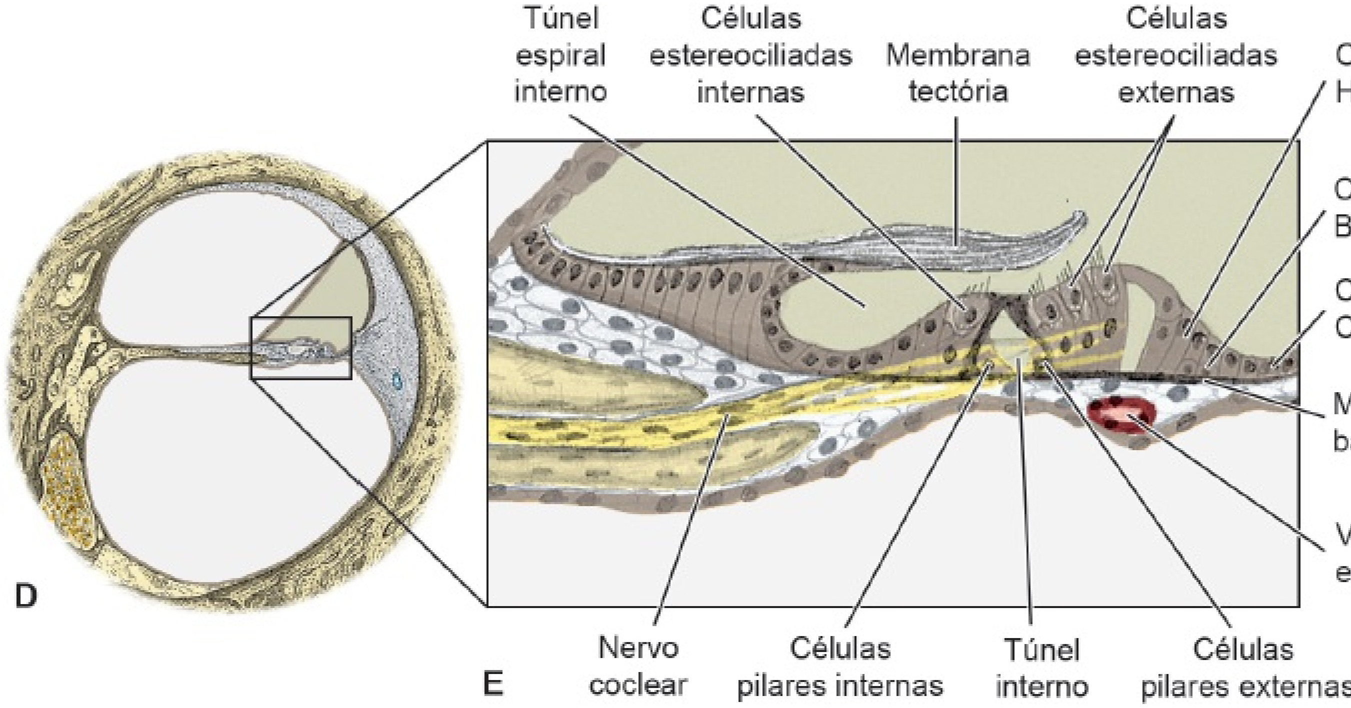


Figura 13.4 Desenhos esquemáticos da cóclea (**A** e **B**). Corte histológico da cóclea (**C**) e esquema de um corte da cóclea (**D**), mostrando detalhes do órgão de Corti (**E**).



Divisão vestibular da orelha interna

Na parte da orelha interna relacionada com o sentido do equilíbrio, portanto do sistema vestibular, encontramos, conforme já dito anteriormente, o sáculo e o utrículo, que respondem à aceleração linear, e os canais semicirculares, que respondem à aceleração angular – portanto, aos movimentos de rotação da cabeça e do corpo.

O sáculo e o utrículo (Figura 13.3) apresentam um epitélio sensorial que constitui a mácula (Figura 13.5A).

Mácula
Epitélio sensorial que se localiza no sáculo ou no utrículo constituído por dois tipos de células sensoriais, as células pilosas ou ciliadas e as células de sustentação

Esse epitélio apresenta dois tipos celulares, as células pilosas ou ciliadas (aqui cabe esse nome, pois diferentemente das células sensoriais do órgão de Corti, essas células têm um verdadeiro cílio, conforme veremos adiante) e as células de sustentação.

Células pilosas ou ciliadas
Células sensoriais que fazem parte da mácula do sáculo e do utrículo; também recebem esse nome as células sensoriais que fazem parte da ampola dos canais semicirculares

Células de sustentação
Células que auxiliam as células receptoras sensoriais tanto do órgão de Corti quanto da mácula do sáculo, da mácula do utrículo e das cristas ampulares a realizarem as suas funções

As células pilosas podem ser do tipo I ou do tipo II, dependendo de sua morfologia, isto é mais arredondada (tipo I) ou mais alongada (tipo II), e todas apresentam um único cílio. Este, chamado de cinocílio, não é móvel e apresenta o arranjo característico de microtúbulos, ou seja, 9 pares de microtúbulos completos que compartilham sua parede com microtúbulos parcialmente completos, e o par central. Além do cílio existem, na superfície apical das células sensoriais, diversos estereocílios que aumentam seu comprimento progressivamente em direção a um dos lados da célula.

Cinocílio

Especialização de superfície tanto das células pilosas do tipo I ou do tipo II da mácula do utrículo e da mácula do sáculo, como das células pilosas do tipo I ou do tipo II da crista ampular

A mácula do utrículo e a mácula do sáculo são cobertas por uma camada gelatinosa, a membrana otolítica, onde penetram as projeções das células sensoriais. Ainda na superfície livre da membrana otolítica existem cristais de carbonato de cálcio, os otólitos.

Otólitos

Cristais de carbonato de cálcio que se situam na superfície livre da membrana otolítica, que cobre a mácula do utrículo e a mácula do sáculo

Os canais semicirculares, em número de três (Figura 13.3), se posicionam ortogonalmente uns aos outros e em uma das extremidades se expandem, formando a ampola. Aí se localiza um órgão sensorial que responde à aceleração angular no próprio plano do canal, a crista ampular (Figura 13.5B). Essa estrutura também é formada por células sensoriais de dois tipos, semelhantes às células sensoriais da mácula e do utrículo (chamadas também de células do tipo I e células do tipo II), além das células de sustentação, que aqui do mesmo modo que no utrículo e no sáculo, funcionam como células da glia. As células pilosas do tipo I aparecem em maior número no alto da crista, enquanto as do tipo II se encontram mais na base.

Ampola

Expansão dos canais semicirculares onde se localiza um órgão sensorial que responde à aceleração angular, a crista ampular

Crista ampular

Órgão sensorial localizado na ampola dos canais semicirculares que responde à aceleração angular

Como no sáculo e no utrículo, cada célula sensorial também apresenta um cinocílio e estereocílios organizados em escadinha que penetram em uma camada gelatinosa com muitas glicoproteínas, a cúpula. A cúpula estende-se desde a superfície apical das células da crista até a parede oposta da ampola. Deve-se notar que, como no órgão de Corti na cóclea, a endolinfa banha todos esses órgãos sensoriais. Isto é importante saber para depois estudarmos o mecanismo de percepção do equilíbrio, mais adiante.

Cúpula

Camada gelatinosa com muitas glicoproteínas, que se estende desde a superfície apical das células da crista ampular até a parede oposta das ampolas nos canais semicirculares

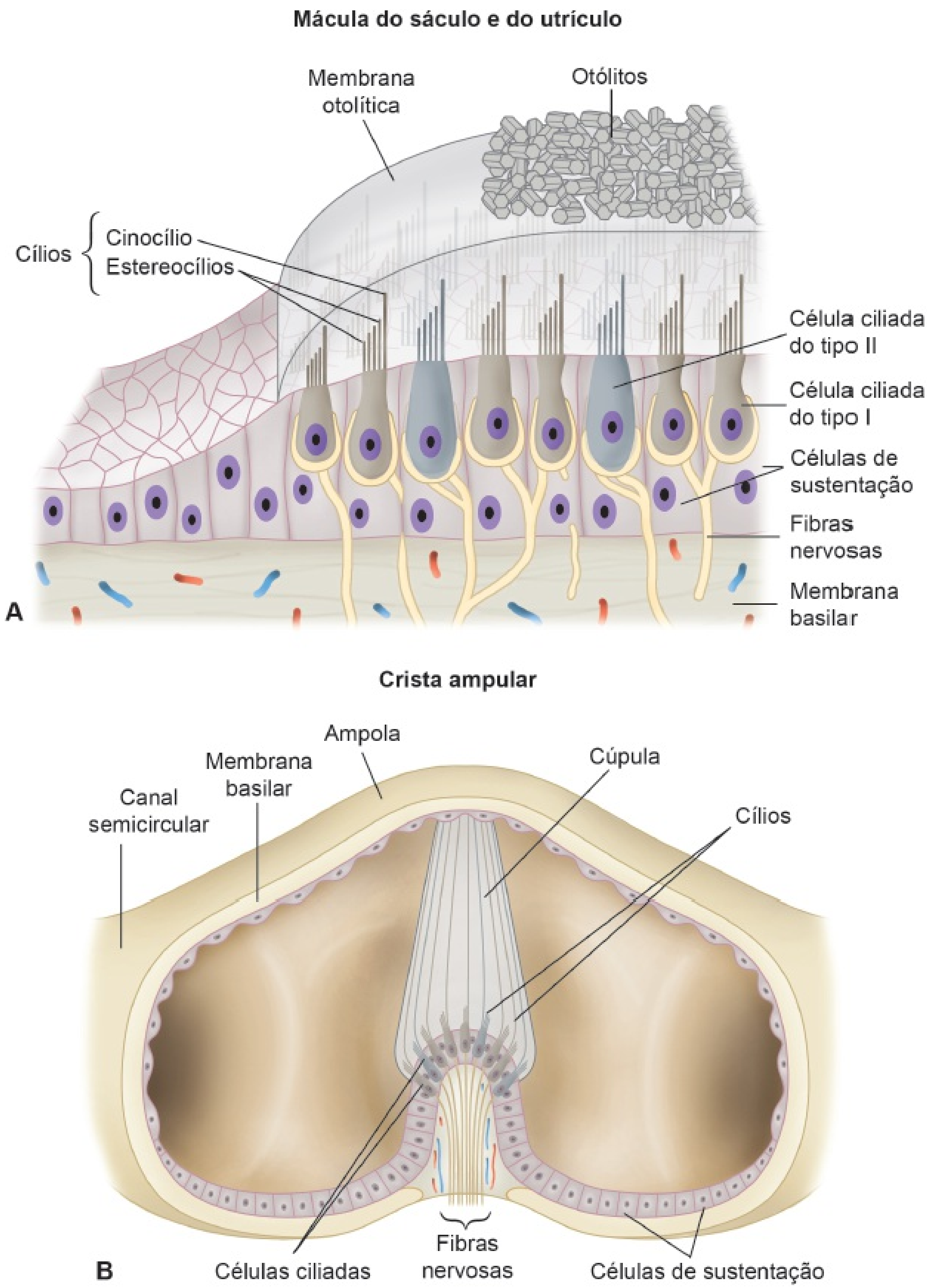


Figura 13.5 Desenho esquemático da mácula do sáculo e da mácula do utrículo (**A**) além da crista ampular e suas células (**B**).

■ Vias auditivas centrais

Divisão auditiva

Na sua região basal e lateral, as células estereociliadas fazem sinapses com prolongamentos de

neurônios cujos corpos celulares se situam no gânglio espiral que fica alojado no modíolo. O tipo mais comum de sinapses nessa região é aquele que já vimos na retina, sinapse em fita. Os neurônios do gânglio espiral são bipolares. Seus dendritos fazem sinapse com as células estereociliadas do órgão de Corti, e seus axônios penetram no meato acústico interno, junto com as fibras vestibulares, formando o VIII par craniano, o nervo vestibulococlear. Estas fibras se dirigem para núcleos cocleares (dorsal e ventral) no bulbo, onde termina a divisão coclear do nervo vestibulococlear da orelha do mesmo lado (ipsolateral).

Gânglio espiral

Grupo de neurônios localizado no modíolo na cóclea que recebe informações das células estereociliadas e que as envia para os núcleos cocleares no bulbo

Núcleos cocleares

Núcleos situados no bulbo que recebem aferências do gânglio espiral na cóclea. São dois a cada lado: um dorsal e outro ventral

A maioria dos axônios originados nestes núcleos cruza para o lado oposto, formando o corpo trapezoide, contornam o núcleo olivar superior de cada lado da ponte e sobem pelo lemnisco lateral para o colículo inferior, no mesencéfalo. Alguns axônios provenientes dos núcleos cocleares penetram no lemnisco lateral ipsolateral. Então, os neurônios do colículo inferior mandam axônios para o núcleo geniculado medial no tálamo, enquanto colaterais inervam os núcleos olivares superiores na porção aberta do bulbo e os núcleos do lemnisco lateral na ponte.

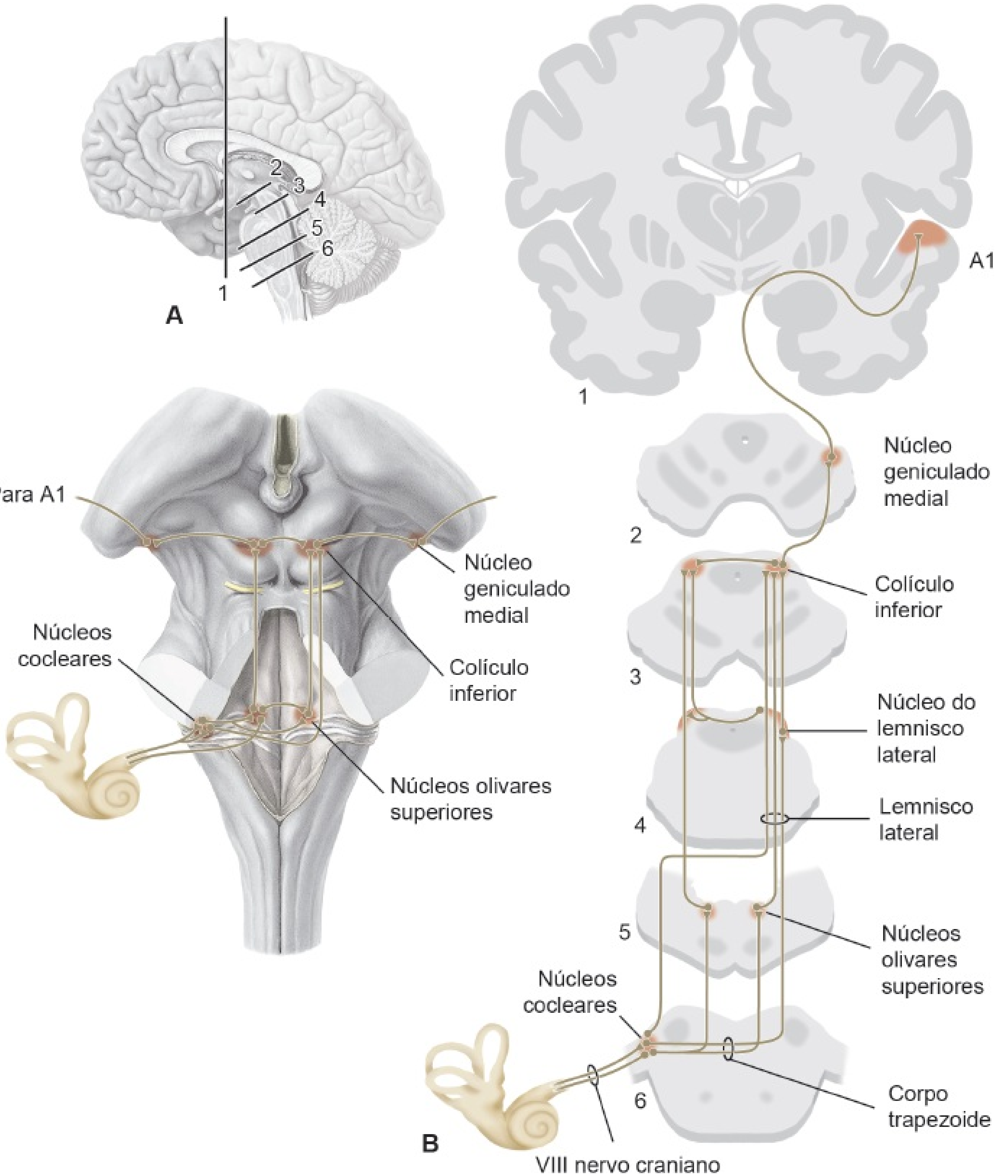


Figura 13.6 Desenho esquemático das vias auditivas e do córtex auditivo (A1).

Os neurônios do núcleo geniculado lateral do tálamo, por sua vez, projetam seus axônios para a área 41 do córtex cerebral, o córtex auditivo primário, por meio de uma via denominada radiação auditiva. Esse córtex, semelhante a outras áreas corticais, também apresenta uma organização colunar; nessa região, neurônios sensíveis a tons de frequências semelhantes estão dispostos por todas as seis camadas de uma coluna cortical (Figura 13.6).

Um determinado tom, ao atingir a orelha interna, movimenta um ponto específico da membrana basilar e, por meio de vias auditivas específicas, ativa uma faixa definida de neurônios no córtex

auditivo primário. Portanto, nota-se que a projeção desde o órgão de Corti mantém uma organização tonotópica, em que certa frequência ativa uma altura específica do órgão de Corti ao longo da membrana basilar que, ao se projetar para o córtex, fica organizada pelos tons aos quais responde.

A isso, dá-se o nome de tonotopia.

Acredita-se que a representação cortical de outros atributos do som esteja sobreposta à organização tonotópica do córtex auditivo primário. As áreas corticais auditivas que processam atributos de ordem superior, as áreas de Brodman 42 e 22, envolvem parcialmente o córtex auditivo primário nas superfícies superior e lateral do lobo temporal. Essas regiões se distinguem morfologicamente do córtex auditivo primário porque apenas nessa área existe uma camada 4 muito proeminente (você se lembra das seis camadas corticais que vimos no Capítulo 11?), uma característica das áreas sensoriais primárias.

É interessante você saber também que as vias auditivas apresentam grande número de fibras ipsolaterais.

Dessa maneira, as áreas auditivas do córtex auditivo primário recebem impulsos originados na cóclea tanto do seu próprio lado como do lado oposto (contralateral), o que torna impossível a perda da audição quando há lesão em apenas uma área auditiva.

Divisão vestibular

Tanto as células pilosas das máculas do sáculo e do utrículo quanto as da crista ampular são inervadas por terminações nervosas aferentes e eferentes, e as sinapses mais comuns são como aquelas que nós já vimos na retina e na cóclea, as sinapses em fita. Essas terminações nervosas são provenientes dos dendritos dos neurônios bipolares que se localizam no gânglio vestibular de Scarpa (Figura 13.7). O prolongamento central desses neurônios bipolares forma a divisão vestibular do VIII par craniano, o nervo vestibulococlear. Essas fibras seguem um trajeto semelhante ao das cocleares, mas terminam nos quatro núcleos vestibulares (lateral ou de Deiters, medial, superior e inferior), localizados abaixo do assoalho do quarto ventrículo na parte superior do bulbo e caudal da ponte.

Gânglio vestibular de Scarpa
Gânglio que contém neurônios bipolares que inervam as células pilosas das máculas do sáculo e do utrículo e as da crista ampular, formando a divisão vestibular do VIII par de nervos cranianos

Núcleos vestibulares (lateral ou de Deiters, medial, superior e inferior)
Núcleos localizados no bulbo que recebem informações provenientes da divisão vestibular da orelha interna

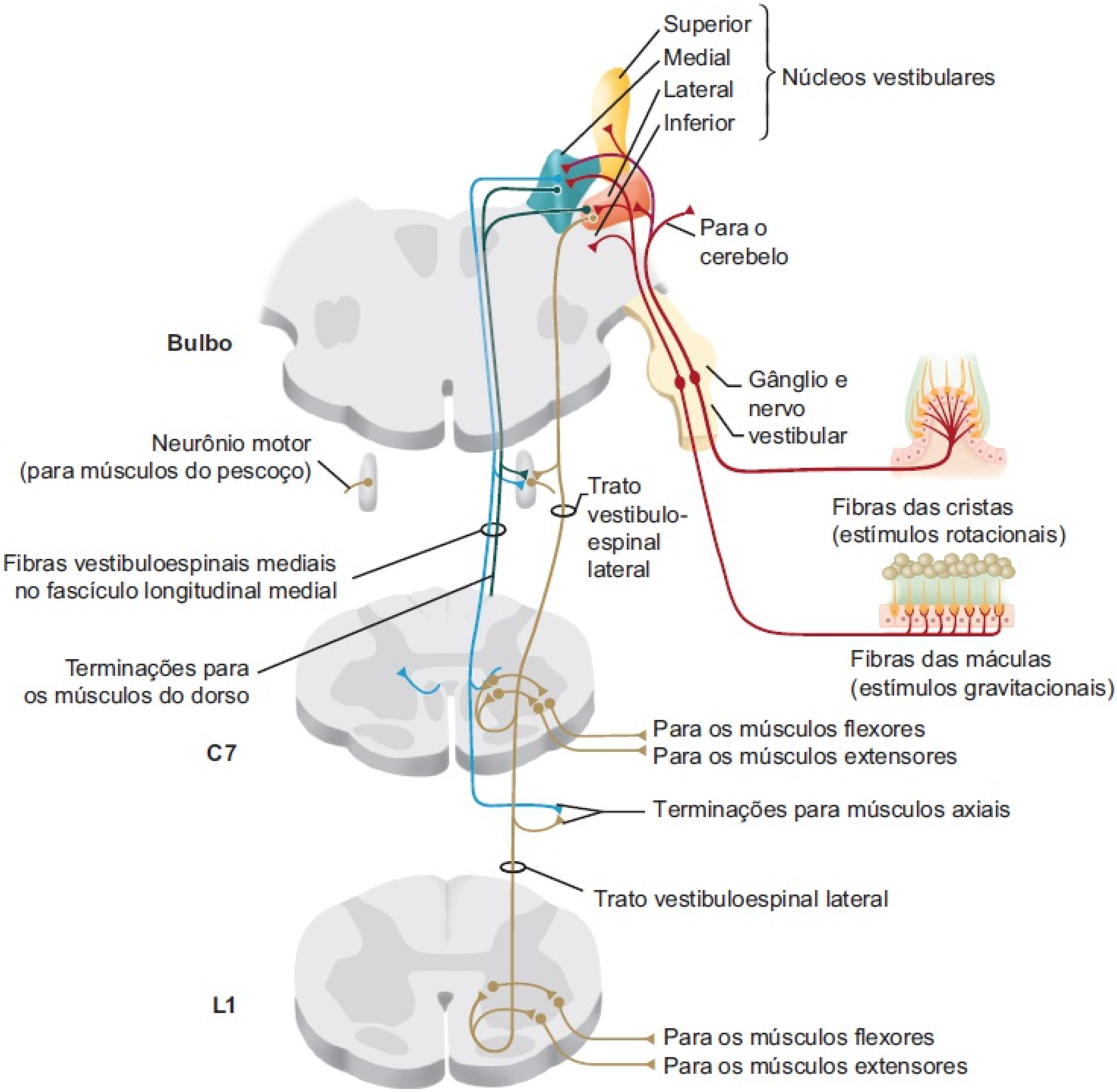


Figura 13.7 Desenho esquemático das vias vestibulares.

Cada um dos quatro núcleos pode ser identificado pela sua arquitetura, porém o mais importante é que cada um emite ou recebe projeções de maneira específica. A parte dorsoventral do núcleo vestibular lateral (ou de Deiters) recebe fibras da mácula e do utrículo e a parte dorsocaudal desse núcleo, do cerebelo e da medula espinal. Assim, os neurônios do núcleo vestibular lateral respondem à inclinação da cabeça e são modulados pelas fibras que vêm do cerebelo. Os núcleos vestibulares medial e superior recebem fibras principalmente das ampolas dos canais semicirculares. O núcleo vestibular medial origina o trato vestibuloespinal medial que termina bilateralmente na região cervical da medula espinal. Esse trato participa do controle dos movimentos do pescoço para manter a posição da cabeça em coordenação com os movimentos dos olhos.

Células localizadas tanto no núcleo vestibular medial quanto no núcleo vestibular superior também participam nos reflexos vestíbulo-oculomotores, como, por exemplo, naquele reflexo que você já deve ter percebido: ao inclinar a

cabeça para um lado, os olhos viram para a direção oposta.

Os axônios desses neurônios entram no fascículo longitudinal medial, um trato que se direciona para regiões rostrais do tronco cerebral.

O núcleo vestibular inferior recebe fibras provenientes dos canais semicirculares, sáculo e utrículo. Como o núcleo vestibular lateral, esse núcleo também recebe aferentes do cerebelo (da região do vermis). A maioria das fibras que saem dele fazem parte das vias vestibuloespinal e vestibulorreticular influenciando muito o cerebelo. Esse núcleo, portanto, integra a informação que vem do sistema vestibular periférico com o cerebelo e parece que afeta a atividade de centros neurais no tronco cerebral e, possivelmente, no tálamo. As fibras, ao chegarem ao tálamo, fazem sinapses no núcleo inferoposterior ventral e seguem para o córtex, terminando em duas regiões: a parte do giro pós-central em que está a representação da cabeça e uma região perto da área auditiva.

Núcleo inferoposterior ventral

Núcleo talâmico que recebe fibras provenientes do núcleo vestibular inferior e cujos axônios se projetam para o córtex, em duas regiões distintas

Por fim, deve-se notar que algumas fibras que vêm do sistema vestibular periférico terminam diretamente no cerebelo (lobo floculonodular) e são importantes para o controle cerebelar da postura.

■ Transdução mecanoelétrica e eletromecânica da cóclea

As vibrações sonoras que atingem a membrana timpânica são conduzidas por meio dos três ossículos da orelha média e transmitidas para o interior da cóclea como ondas na perilinfa. Isso faz com que a membrana basilar movimente-se para cima, na verdade em direção ao modíolo, e para baixo, ou mais distante do modíolo. Consequentemente, os estereocílios das células sensoriais podem se movimentar para cima, em direção à membrana tectória e ser defletidos, ou podem se movimentar para o lado oposto. Uma das características dos estereocílios é conter filamentos de actina alinhados e cobertos com proteínas de sustentação como a espiralina. Isso torna essas estruturas rígidas, assim, quando os estereocílios são defletidos, eles o fazem juntos, como uma unidade (Figura 13.8).

Perilinfa

Fluido que preenche a escala vestibular e a escala timpânica, com baixa concentração de K^+ e alta de Na^+

Deve-se notar que, devido à movimentação da janela oval pelos ossículos, e, consequentemente, da perilinfa, a janela redonda tem que fazer um movimento complementar.

Isso significa que, como a perilinfa é um fluido dentro de uma cavidade óssea, se ela for comprimida de um lado da cóclea, ela deve ser descomprimida do outro, daí a importância da membrana que recobre essa janela.

Registros eletrofisiológicos feitos nas células sensoriais mostram que, quando os estereocílios se curvam para um lado, as células despolarizam, e, quando eles se curvam para o lado oposto, elas hiperpolarizam. A despolarização ou a hiperpolarização representam o potencial receptor que resulta da abertura de canais de K^+ no topo dos estereocílios. Como cada canal está ligado por um filamento elástico, a ponte apical, ao estereocílio adjacente, quando os estereocílios estão retos a tensão na

ponte apical mantém os canais parcialmente abertos, possibilitando um fluxo fixo de K+ da endolinfa para o interior da célula. Quando há o deslocamento do estereocílio mais longo para uma direção, ocorre aumento na tensão das pontes apicais, aumentando a entrada de K^+ na célula, ocasionando, portanto, a despolarização. O deslocamento dos estereocílios para o lado oposto libera a tensão nestes filamentos, provocando o fechamento dos canais, portanto impedindo a entrada de K^+, o que resulta na hiperpolarização da célula. Uma grande diferença de potencial entre a endolinfa e o interior da célula sensorial (150 mV) aumenta a resposta da célula à deflexão dos estereocílios (a diferença de potencial entre a endolinfa e a perilinfa é de +80 mV e o potencial de repouso da célula estereociliada é de –70 mV, daí o valor de 150 mV, mencionado anteriormente) (Figura 13.8).

Endolinfa
Fluido que preenche a escala média, contendo alta concentração de K^+ e baixa concentração de Na+

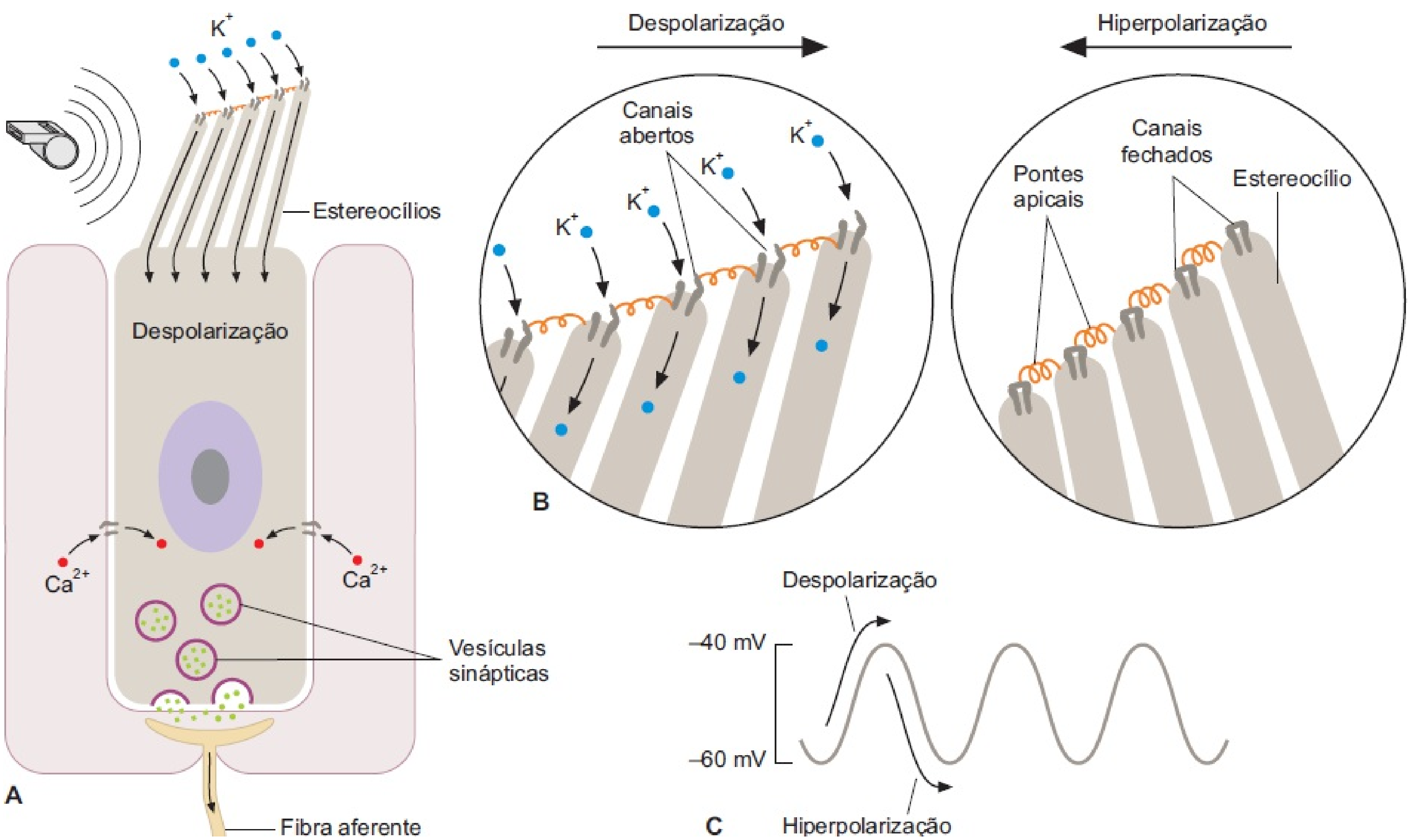


Figura 13.8 Desenho esquemático do mecanismo de transdução auditiva.

Antes de concluir essa explicação, deve-se salientar que as células estereociliadas internas são de fato as células sensoriais. Qual seria então a função das células estereociliadas externas? O que se acredita é que seu papel é o de refinar a capacidade de sintonização da frequência na cóclea pela sua ativa contração ou relaxamento, portanto, modificando a rigidez da membrana tectória em locais específicos.

Assim, a estimulação das células ciliadas externas representa a transdução mecanoelétrica, e a contração ativa das células ciliadas externas e a estimulação das células ciliadas internas, a transdução eletromecânica.

■ Transdução mecanoelétrica dos órgãos do equilíbrio

Nos órgãos do equilíbrio que detectam a posição estática e os movimentos lineares da cabeça, o sáculo e o utrículo, a ação constante da gravidade sobre os otólitos causa deflexão do cinocílio e dos estereocílios das células receptoras, proporcionando um potencial receptor. Quando a cabeça se desloca em linha reta, os otólitos, devido à inércia, "ficam" no mesmo lugar, ou seja, eles provocam pressão na direção contrária à do movimento. Isso causa uma mudança do potencial receptor de modo semelhante ao que ocorre na cóclea. Assim, a membrana plasmática que recobre o cílio e os estereocílios pode sofrer despolarização ou hiperpolarização (Figura 13.9).

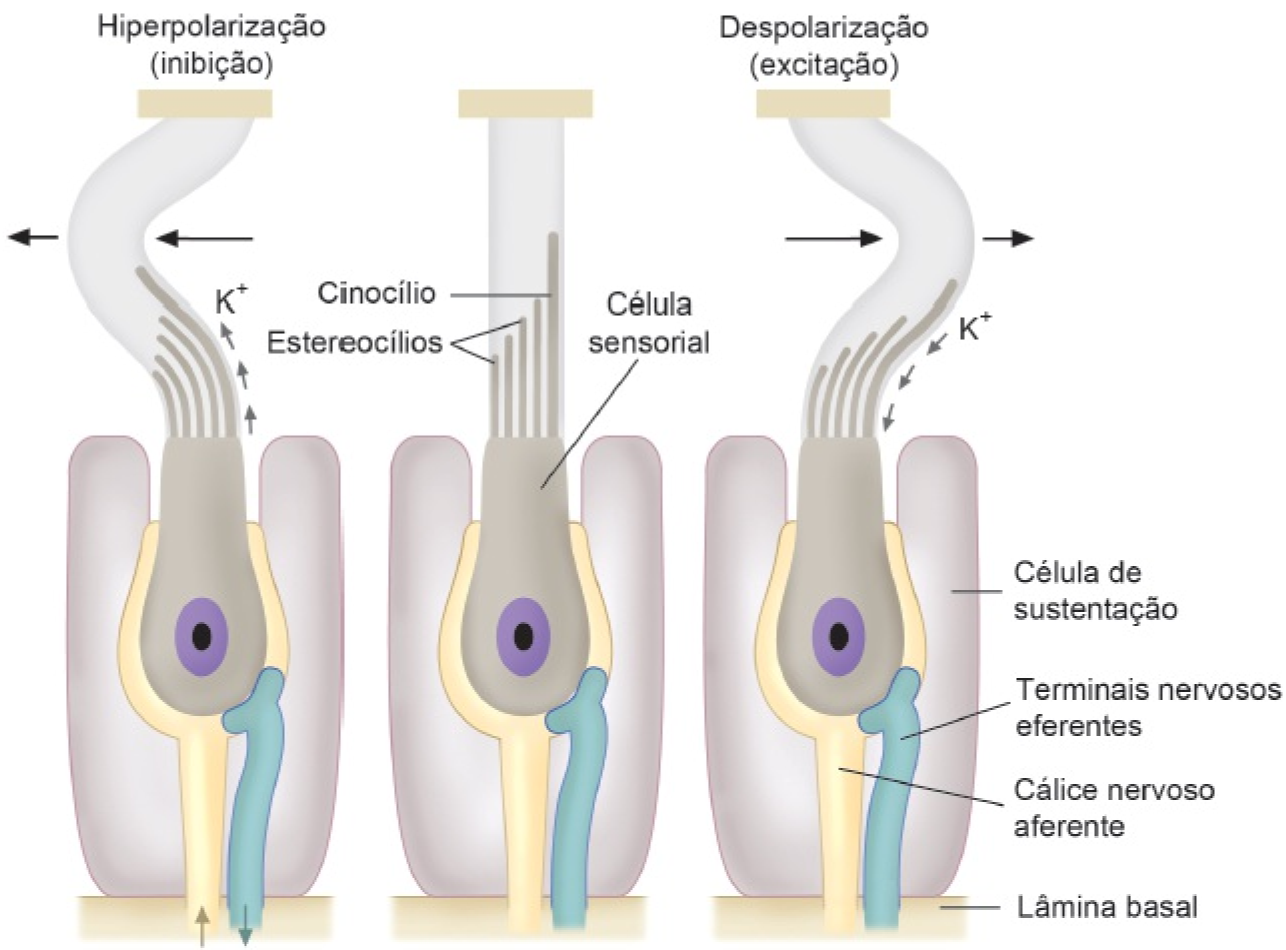


Figura 13.9 Desenho esquemático do mecanismo de transdução vestibular, tanto na mácula quanto na ampola.

As cristas ampulares dos canais semicirculares, que detectam a aceleração angular da cabeça nos diferentes planos do espaço, atuam de maneira semelhante. Portanto, quando a cabeça sofre uma rotação, a cúpula gelatinosa é empurrada pela endolinfa na direção oposta, o que provoca a deflexão do cinocílio e dos estereocílios. Como a cabeça, ao se movimentar, deve voltar a sua posição inicial, a aceleração angular pode ser positiva ou negativa, e, então, os mecanismos de transdução ocorrem de modo parecido ao que foi descrito para a cóclea (Figura 13.9).

O potencial receptor resulta da despolarização ou da hiperpolarização, devido à abertura de canais de K+ no topo do cinocílio e dos estereocílios. Tal como o sistema auditivo, cada canal está ligado pela ponte apical ao estereocílio adjacente. Quando o cinocílio e os estereocílios estão em posição de repouso, os canais ficam parcialmente abertos, possibilitando a entrada de K^+ da endolinfa na célula. Quando há um deslocamento do cinocílio e dos estereocílios para uma direção, ocorre incremento na tensão das pontes apicais, aumentando a entrada de K+ na célula, gerando a

despolarização; o deslocamento dessas estruturas para o lado oposto provoca o fechamento dos canais, impedindo a entrada de K^+ e produzindo a hiperpolarização da célula. Durante a despolarização também entra Ca^2+ na célula e durante a hiperpolarização os níveis de Ca^2+ voltam a ficar abaixo dos níveis de repouso. O papel do Ca^2+ parece ser o de fazer um ajuste na tensão das pontes apicais.

■Desenvolvimento

A orelha interna aparece, inicialmente, como um espessamento da ectoderme acima da região do tubo neural que dará origem à ponte.

Essa região sofre uma invaginação e as bolsas formadas se separam da ectoderme e se desenvolvem em otocistos ou vesículas auditivas. As paredes medial e lateral da vesícula auditiva se aproximam em dois lugares e se fundem. Disso, resultam placas epiteliais que se tornam delgadas e depois de eventos degenerativos como a apoptose, deixam duas alças, que serão os canais semicirculares verticais. Logo após, de modo semelhante, origina-se a terceira alça, o canal horizontal. A porção inferior do otocisto, então, se alonga e se enrola duas vezes e meia, formando o ducto coclear. Entre as duas regiões vestibulares, o sáculo e o utrículo, e a região auditiva, a cóclea, aparece uma constrição que delimita os sistemas. O mesênquima que circunda essas estruturas diferencia-se em cartilagem e depois no osso.

Ducto coclear
Canal na cóclea entre a escala vestibular e a escala timpânica; também conhecido como escala média

A orelha média desenvolve-se a partir da primeira bolsa branquial ou faríngea e a orelha externa da primeira fenda branquial (para entender melhor essas estruturas, recomenda-se procurar um livro que trate do desenvolvimento embrionário).

Precocemente, no desenvolvimento, o ectoderma da fenda branquial e o endoderma da bolsa faríngea se encontram e se fundem, originando a membrana do tímpano (Figura 13.10).

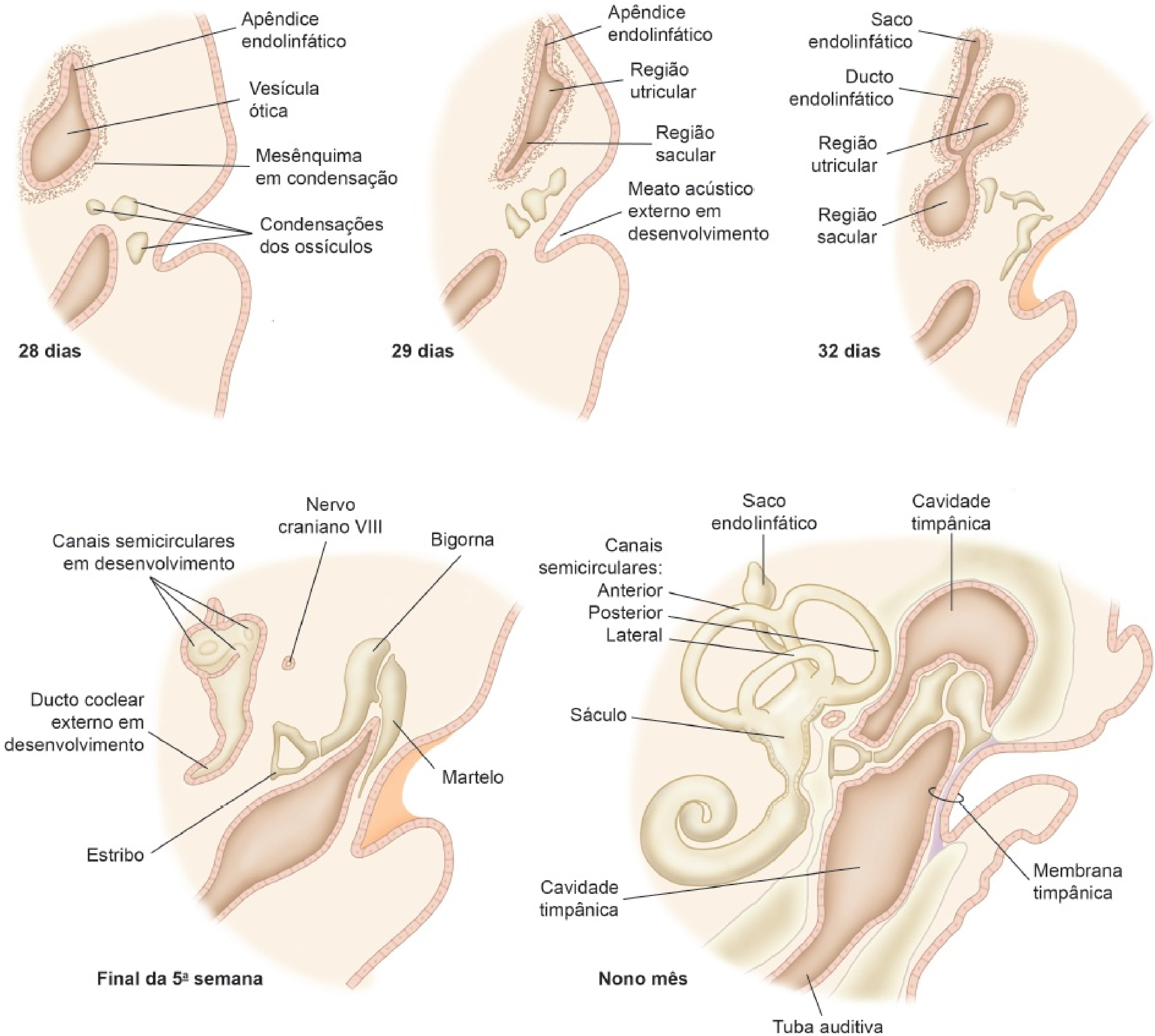


Figura 13.10 Desenho esquemático do desenvolvimento da orelha.

RESUMO

- A orelha é constituída por três componentes: a orelha externa, formada pelo pavilhão auricular e pelo meato acústico externo; a orelha média, limitada distalmente pela membrana do tímpano e proximalmente pela orelha interna, e que contém os três ossículos, martelo, bigorna e estribo, além do ducto que se comunica com a nasofaringe, a tuba auditiva; e a orelha interna, formada pelo labirinto ósseo e pelo labirinto membranoso
- O labirinto membranoso abriga tanto o sistema auditivo como o sistema vestibular. Na parte auditiva do labirinto membranoso situa-se a cóclea e na parte vestibular, o sáculo, o utrículo e os canais semicirculares
- As células estereociliadas na cóclea fazem sinapses com prolongamentos de neurônios do gânglio espiral. Os axônios dos neurônios do gânglio espiral entram no VIII par craniano (nervo vestibulococlear) que inerva os núcleos cocleares. Seus axônios cruzam para o lado oposto e sobem pelo lemnisco lateral para o colículo inferior. Os neurônios do colículo inferior mandam axônios para o núcleo geniculado medial e seus axônios se projetam para o córtex auditivo primário, por meio da radiação auditiva. As vias auditivas apresentam também um grande número de fibras ipsolaterais
- As células ciliadas das máculas do sáculo e do utrículo e as células ciliadas da crista ampular são inervadas por terminações nervosas

provenientes dos neurônios bipolares do gânglio vestibular de Scarpa. O prolongamento central desses neurônios constitui a divisão vestibular do VIII par craniano e suas fibras terminam nos quatro núcleos vestibulares. Cada um destes núcleos emite ou recebe projeções de modo específico: o núcleo vestibular lateral recebe fibras da mácula e do utrículo, e também do cerebelo e da medula espinal. Os núcleos vestibulares medial e superior recebem fibras principalmente das ampolas dos canais semicirculares. O núcleo vestibular medial origina o trato vestibuloespinal medial que termina bilateralmente na região cervical da medula espinal. Axônios dos neurônios localizados nos núcleos vestibulares medial e superior entram no fascículo longitudinal medial e se direcionam para o tronco cerebral. O núcleo vestibular inferior recebe fibras dos canais semicirculares, sáculo e utrículo e também recebe aferentes do cerebelo. Seus neurônios projetam-se para o tálamo, no núcleo inferoposterior ventral, e os neurônios desse núcleo seguem para o córtex, em parte do giro pós-central e em uma região perto da área auditiva. Ainda, algumas fibras que vêm do sistema vestibular periférico terminam diretamente no cerebelo

- As vibrações sonoras que atingem a membrana timpânica são transmitidas para o interior da cóclea como ondas na perilinfa, movimentando os estereocílios das células sensoriais. Quando os estereocílios se curvam para um lado, a célula despolariza, e quando eles se curvam para o lado oposto, elas hiperpolarizam. Essa resposta é o potencial receptor e representa a transdução mecanoelétrica auditiva
- No sáculo e utrículo, a ação constante da gravidade sobre os otólitos causa deflexão do cinocílio e dos estereocílios das células receptoras, gerando um potencial receptor. Quando a cabeça se desloca em linha reta, os otólitos, devido à inércia, provocam pressão na direção contrária à do movimento. Isso causa mudança do potencial receptor e, assim, a membrana plasmática que recobre o cinocílio e os estereocílios pode sofrer despolarização ou hiperpolarização. As cristas ampulares dos canais semicirculares atuam de maneira parecida. Quando a cabeça sofre rotação, a cúpula gelatinosa é empurrada pela endolinfa para a direção oposta, provocando a deflexão do cinocílio e dos estereocílios, portanto, uma despolarização, e quando retorna a sua posição inicial, essas estruturas se curvam para o lado oposto, sofrendo hiperpolarização. Essa resposta é o potencial receptor e representa a transdução mecanoelétrica vestibular
- O desenvolvimento da orelha interna começa quando a ectoderme acima da região do tubo neural que dará origem à ponte sofre invaginação. As bolsas formadas a partir desse evento desenvolvem-se em otocistos ou vesículas auditivas. As paredes medial e lateral das vesículas auditivas se fundem originando placas epiteliais que resultarão nos canais semicirculares verticais e, em seguida, forma-se o canal horizontal. A porção inferior do otocisto alonga-se e enrola-se, originando o ducto coclear. O mesênquima que circunda os canais semicirculares e a cóclea diferencia-se em cartilagem e depois em osso
- A orelha média se desenvolve a partir da primeira bolsa branquial ou faríngea e a orelha externa, da primeira fenda branquial. O ectoderma da fenda branquial e o endoderma da bolsa faríngea são os responsáveis pela formação da membrana do tímpano.

AUTOAVALIAÇÃO

13.1 Quais são as partes constituintes da orelha?

13.2 Qual é o papel dos ossículos da orelha média na condução do som?

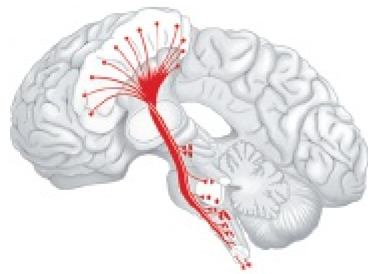
13.3 Qual é a importância da janela redonda na função da cóclea?

13.4 Por que o processo da transdução auditiva não seria bemsucedido se as células sensoriais auditivas fossem banhadas por perilinfa em vez de endolinfa?

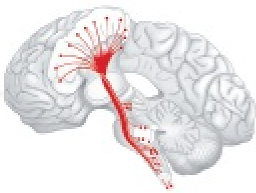
13.5 Por que uma lesão que ocorre no núcleo geniculado medial direito do tálamo não provoca surdez apenas da orelha direita?

13.6 Explique sucintamente como se percebem os movimentos lineares e de rotação da cabeça e as estruturas envolvidas.

13.7 Como ocorre o desenvolvimento das diferentes partes da orelha?



14



Sistemas Olfatório e Gustatório

Sistema olfatório | Objetivos

- Definir o sistema olfatório
- Definir e estudar a anatomia do sistema olfatório e a citoarquitetura do epitélio olfatório, do nervo olfatório e do bulbo olfatório
- Definir as vias neurais do sistema olfatório
- Definir conceitos funcionais da olfação

Conceitos-chave

- Amígdala
- Botão olfatório
- Células basais
- Células receptoras olfatórias
- Células de sustentação ou sustentaculares
- Córtex entorrinal
- Córtex piriforme
- Epitélio olfatório
- Glia embainhante olfatória
- Nervo olfatório
- Núcleo olfatório acessório
- Quimiotransdução olfatória

Introdução

Moléculas são constantemente liberadas no ar atmosférico. Pelos sentidos do olfato e também do paladar, essas moléculas podem indicar substâncias para procurar, como comida ou bebida, quando estamos com fome ou sede, ou para evitar, no caso de substâncias nocivas. Assim, esses sentidos nos informam sobre o mundo exterior e, além disso, ligam essa percepção a informações sobre nosso meio interno.

O olfato e o paladar são sensações filogeneticamente primitivas e, apesar de serem servidas por sistemas anatomicamente e histologicamente distintos, costumam funcionar em conjunto.

Epitélio olfatório

O sistema olfatório é composto pelo epitélio olfatório, pelo nervo olfatório e por estruturas centrais, como o bulbo olfatório. As cavidades nasais, que alojam um epitélio especializado, o epitélio olfatório, apresentam, nas suas paredes laterais, três protuberâncias, as chamadas conchas nasais: superior, média e inferior. Na espécie humana, esse epitélio existe no teto e em parte da concha nasal superior de cada cavidade nasal, sendo formado por três tipos principais de células: basais, receptoras olfatórias, que são neurônios bipolares, e células de sustentação ou sustentaculares (Figura 14.1).

Epitélio olfatório
Epitélio especializado na cavidade nasal com células receptoras olfatórias

Células basais
Células-tronco do epitélio olfatório

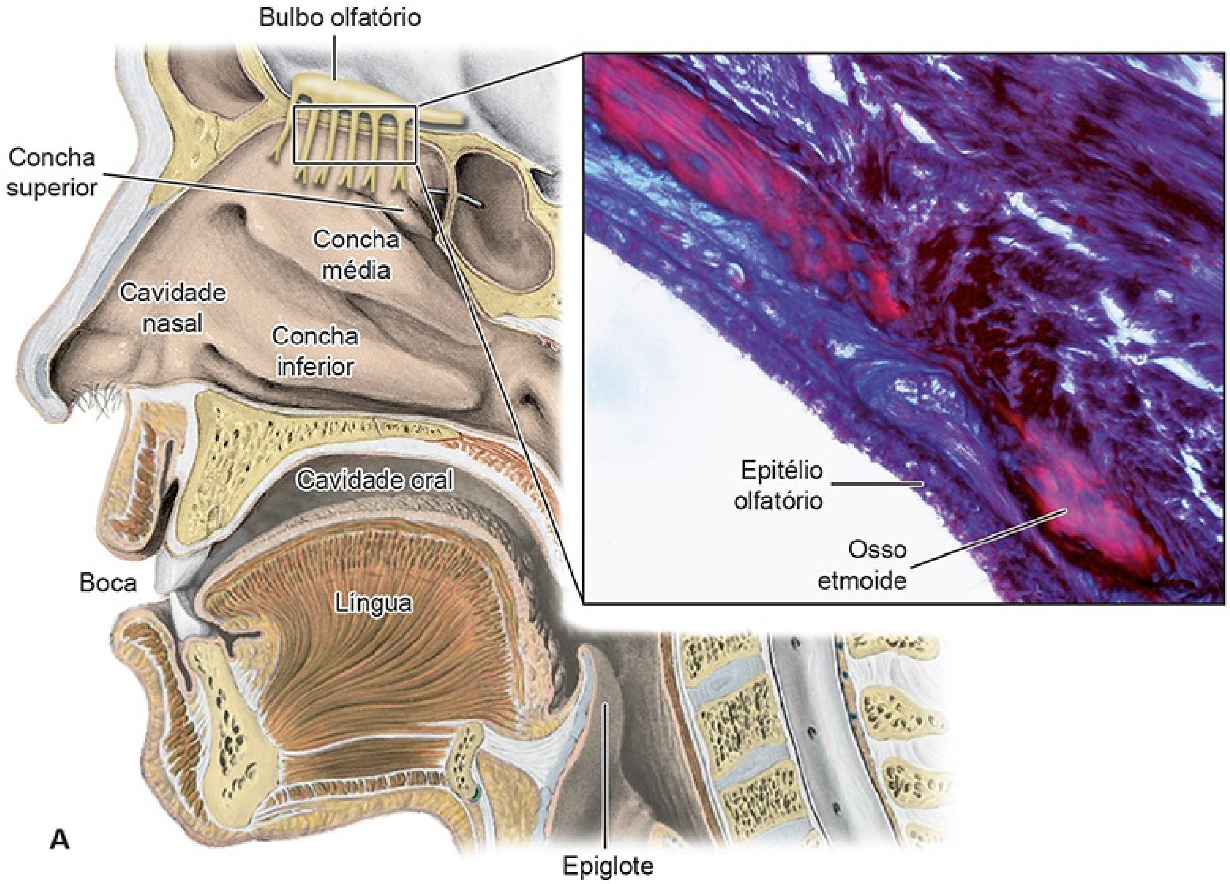
Células receptoras olfatórias
Neurônios localizados no epitélio olfatório responsáveis pela quimiotransdução olfatória

Células de sustentação ou sustentaculares
Células do epitélio olfatório que auxiliam as células receptoras olfatórias a desempenhar suas funções

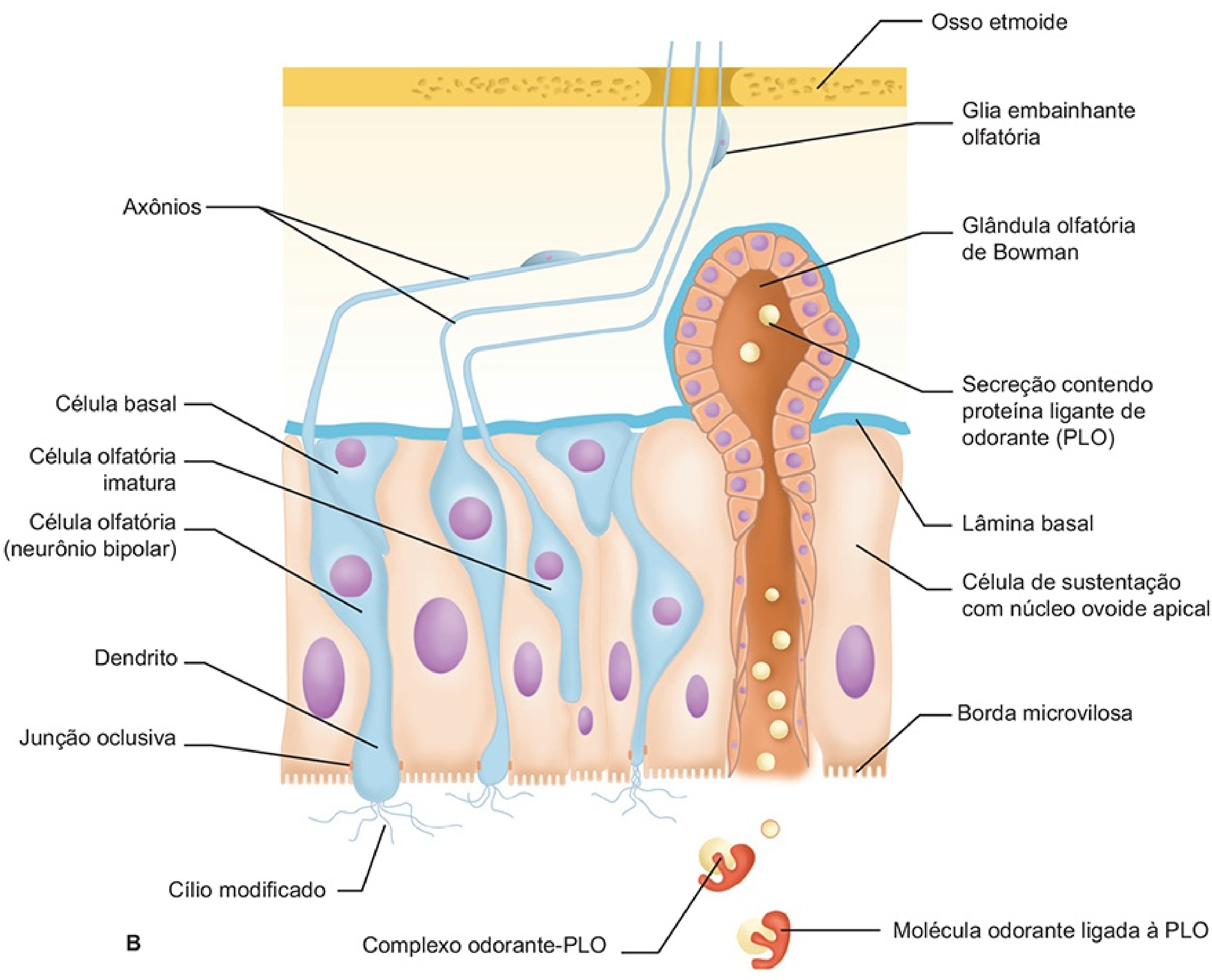
O epitélio tem um arranjo pseudoestratificado, pois as células basais localizam-se logo acima da lâmina basal que separa o epitélio da lâmina própria, mas não atingem a superfície apical do epitélio. Essas células são células-tronco em ativa mitose, e é interessante notar que suas células-filhas, durante toda a vida adulta, se diferenciam inicialmente em células olfatórias imaturas e, mais tarde, em células olfatórias maduras. Acredita-se que estas células também originem as células de sustentação. Portanto, os neurônios do epitélio olfatório, diferentemente da maioria dos neurônios, proliferam durante toda a vida do indivíduo e são renovados a cada 30 dias, podendo chegar até 60 dias. Os dois outros tipos celulares, os receptores olfatórios e as células sustentaculares, ocupam toda a espessura do epitélio.

Os receptores olfatórios são células polarizadas, apresentando, na região voltada para a cavidade nasal, um tufo de cílios modificados constituindo o denominado botão olfatório. Esses cílios são longos e, na base, apresentam o arranjo característico de microtúbulos nos cílios, ou seja, nove pares de microtúbulos completos que compartilham sua parede com microtúbulos parcialmente completos, e o par central (Figura 14.2). No entanto, à medida que se distanciam da parte proximal do cílio, esse arranjo de microtúbulos se modifica e, na extremidade apical, cada cílio passa a apresentar apenas um a dois microtúbulos completos. Pode-se, portanto, supor que esse arranjo não confere motilidade aos cílios, visto que esses são modificados, e é isto o que, de fato, ocorre. Esses cílios são, na verdade, regiões nas quais há grande concentração de proteínas receptoras que fazem a transdução do sinal químico para nervoso. A quimiotransdução será descrita mais adiante.

Botão olfatório
Proeminência no ápice das células receptoras olfatórias de onde partem os cílios modificados que contém receptores moleculares responsáveis pela quimiotransdução



Bulbo olfatório
Concha superior
Concha média
Cavidade nasal
Concha inferior
Cavidade oral
Boca
Língua
Epiglote
Epitélio olfatório
Osso etmoide
A



Osso etmoide
Glia embainhante olfatória
Axônios
Glândula olfatória de Bowman
Secreção contendo proteína ligante de odorante (PLO)
Célula basal
Célula olfatória imatura
Célula olfatória (neurônio bipolar)
Lâmina basal
Célula de sustentação com núcleo ovoide apical
Dendrito
Borda microvilosa
Junção oclusiva
Cílio modificado
Complexo odorante-PLO
Molécula odorante ligada à PLO
B

Figura 14.1 **A.** Desenho esquemático de corte sagital da face, mostrando a cavidade nasal e parte da cavidade oral. Na primeira cavidade, nota-se a localização do epitélio olfatório e das projeções dos neurônios até o bulbo olfatório. A ampliação mostra corte histológico visto à microscopia de luz da região no retângulo. **B.** Desenho do epitélio olfatório: epitélio pseudoestratificado, consistindo em células colunares ciliadas, intercaladas com células basais e de sustentação.

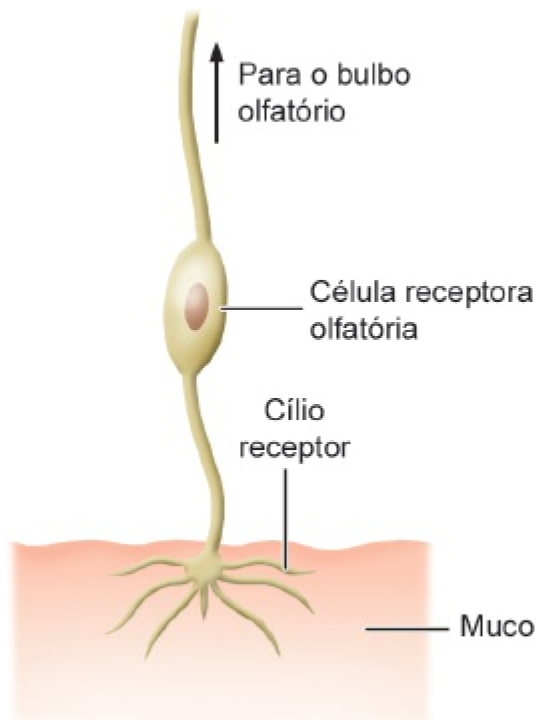


Figura 14.2 Desenho esquemático do receptor olfatório.

■ Nervo olfatório

A região basal de cada receptor olfatório origina um axônio. Vários axônios que se originam das células receptoras constituem pequenos feixes amielínicos, que formam em conjunto o primeiro par de nervos cranianos, os nervos olfatórios. Esses feixes amielínicos, também chamados de filetes ou filamentos olfatórios, são circundados por células gliais, chamadas em conjunto de glia embainhante olfatória.

Nervo olfatório
Primeiro par de nervos cranianos formado pelos axônios dos neurônios receptores olfatórios que se projeta até o bulbo olfatório

Glia embainhante olfatória
Tipo especial de célula da glia que circunda os axônios do nervo olfatório se estendendo até o bulbo olfatório

É interessante notar que essas células da glia têm propriedades especiais, pois são o único tipo de células da glia capaz de atravessar o limite entre os sistemas nervosos periférico e central (já que elas alcançam o bulbo olfatório, estrutura que estudaremos adiante).

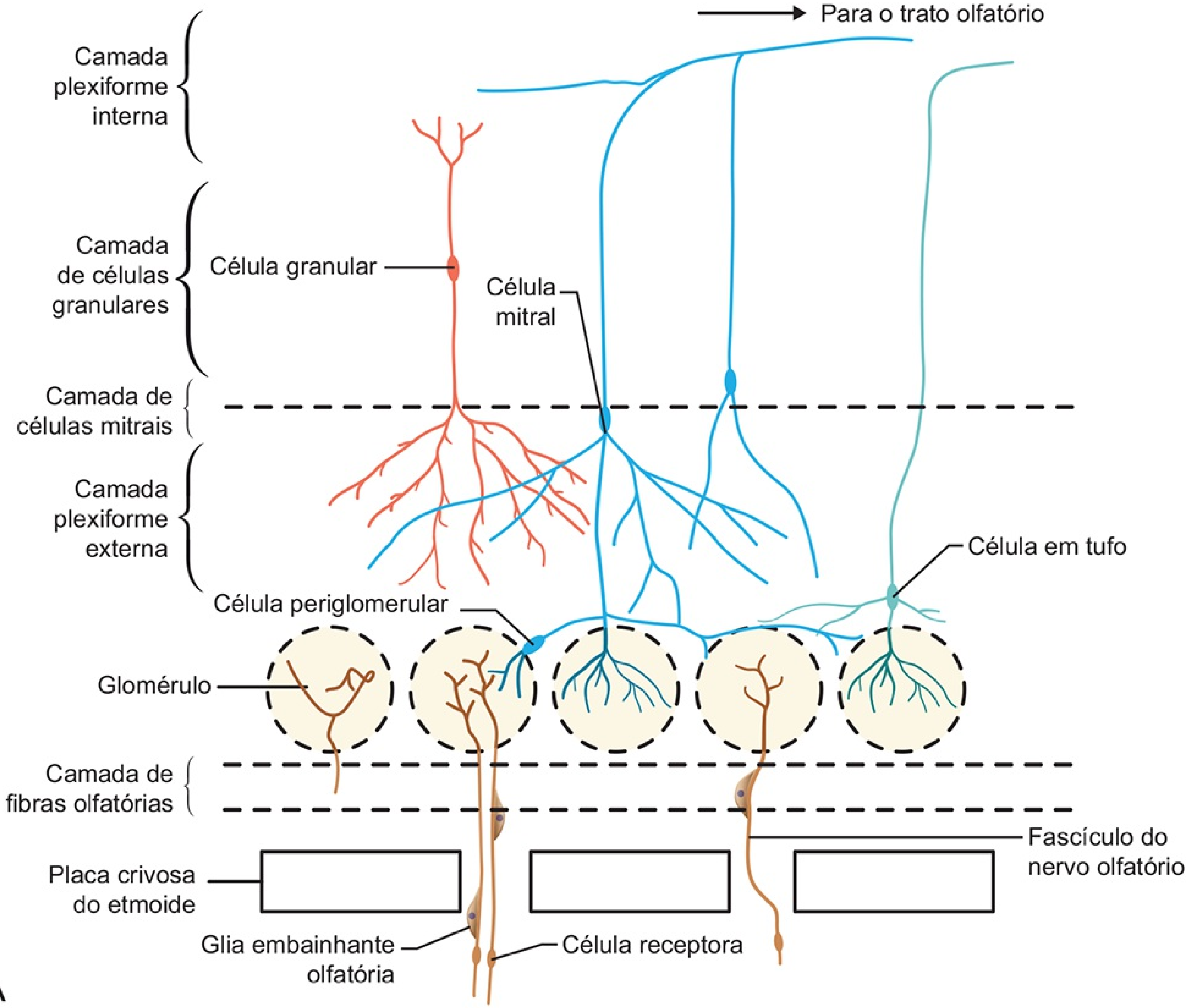
As células de sustentação funcionam como células da glia no sentido de que auxiliam a função dos neurônios, as células receptoras olfatórias, oferecendo nutrientes e tamponando o meio extracelular.

■ Bulbo olfatório

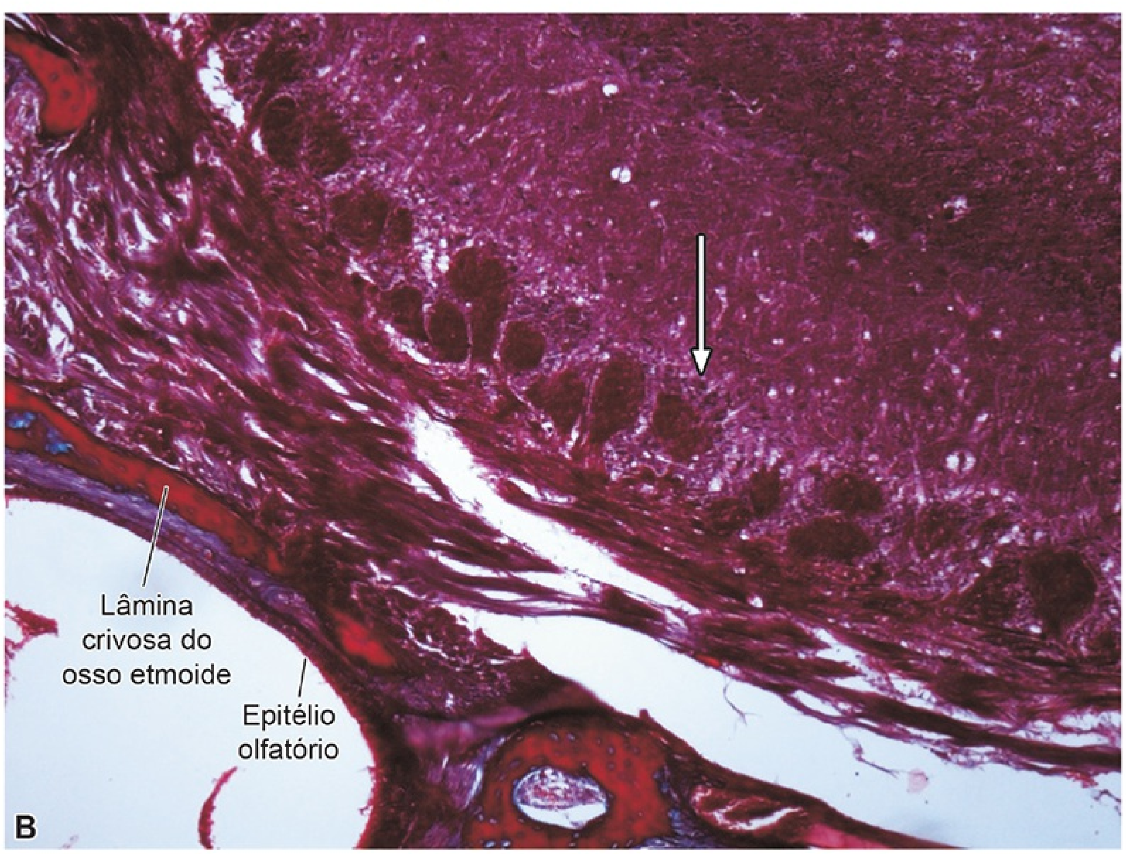
O bulbo olfatório (Figura 14.3) consiste em seis camadas distintas. Elas são relacionadas a seguir

(da camada mais externa para interna):

- *camada de fibras olfatórias:* marca a transição entre o SNP e o SNC. É a camada cujos fascículos dos axônios olfatórios penetram no bulbo olfatório. Esta camada também abriga astrócitos e células da glia embainhante olfatória
- *camada glomerular:* recebe esse nome por estar disposta em glomérulos, formados por neurópilo, circundado por neurônios, oligodendrócitos, astrócitos e, acredita-se, também por glia embainhante olfatória. Além dos glomérulos, a camada glomerular contém os corpos celulares das células em tufo externas e pequenos interneurônios, denominados neurônios periglomerulares


Para o trato olfatório
Camada plexiforme interna
Camada de células granulares
Célula granular
Célula mitral
Camada de células mitrais
Camada plexiforme externa
Célula em tufo
Célula periglomerular
Glomérulo
Camada de fibras olfatórias
Fascículo do nervo olfatório
Placa crivosa do etmoide
Glia embainhante olfatória
Célula receptora

A


Lâmina crivosa do osso etmoide
Epitélio olfatório

B

Figura 14.3 Desenho esquemático **(A)** e imagem de corte histológico do bulbo olfatório **(B)**. A *seta branca* em B indica um glomérulo olfatório.

- *camada plexiforme externa:* é a camada relativamente espessa de neurópilo, no qual predominam dendritos de células mitrais, de células em tufo ou tufosas, embora também apresente alguns corpos celulares dessas células e de células granulares
- *camada de células mitrais:* é constituída pelos corpos celulares das células de mesmo nome
- *camada plexiforme interna:* é uma camada fina com poucas células e axônios colaterais de células mitrais além de dendritos das células granulares
- *camada de células granulares:* é composta por grande quantidade de neurônios com esse mesmo nome. Esses neurônios não têm axônios (neurônios anaxônicos).

■ Vias de projeção olfatórias

As células receptoras olfatórias no epitélio olfatório, cerca de 10 milhões na espécie humana, ocupam uma área de cerca de 2,5 a 5 cm^2 por narina. Os axônios dessas células atravessam a lâmina crivosa do osso etmoide do crânio e juntam-se, originando o primeiro par de nervos cranianos. Esses axônios, quando atingem o bulbo olfatório, fazem sinapses em cerca de 1.000 até 3.000 glomérulos, com os dendritos das células mitrais e das células em tufo, e também com os interneurônios ali presentes, as células periglomerulares e as células glomerulares. Nos glomérulos, as informações são processadas e codificadas em potenciais de ação nas células mitrais e nas células em tufo. Os axônios desses dois tipos celulares juntam-se e passam a constituir o trato olfatório que se projeta diretamente para as áreas olfatórias do córtex cerebral.

Trato olfatório
Axônios das células mitrais e em tufo que, juntos, se projetam diretamente para as áreas olfatórias do córtex cerebral

Convém observar que o sistema olfatório é o único dos sistemas sensoriais em que há projeções diretas do órgão receptor sensorial para o córtex cerebral, sem que as informações passem antes por processamento em núcleos talâmicos específicos.

Outra diferença importante é o tipo de córtex cerebral para o qual esses axônios se projetam, conforme veremos adiante.

O trato olfatório e o bulbo olfatório situam-se no sulco olfatório na superfície ventral do lobo frontal. À medida que o trato olfatório se aproxima da região onde ele fusiona com os hemisférios cerebrais, ele se bifurca e origina a estria olfatória lateral e a estria olfatória medial. A primeira contém axônios originados no bulbo olfatório e a segunda, axônios de outras regiões encefálicas que se projetam para o bulbo olfatório.

Estria olfatória lateral e estria olfatória medial
Vias contendo os axônios do trato olfatório após sua bifurcação na região próxima aos hemisférios cerebrais

Vimos, então, que os glomérulos no bulbo olfatório são o alvo dos neurônios receptores olfatórios e, portanto, a única ligação (por meio dos axônios das células mitrais e em tufo) para que a informação olfatória siga da periferia para o encéfalo. Os axônios das células mitrais que seguem pela estria olfatória lateral se projetam para o núcleo olfatório acessório, para o tubérculo olfatório, para o

córtex entorrinal e para porções da amígdala. Contudo, o alvo mais importante do trato olfatório é o córtex piriforme na região ventromedial do lobo temporal perto do quiasma óptico. Convém observar que, embora o córtex piriforme responda aos odores, não existe evidência alguma de que haja um arranjo entre os receptores e a distribuição dos glomérulos no bulbo olfatório, conforme ocorre com a retinotopia e a tonotopia nos sistemas visual e auditivo, por exemplo. Os axônios das células piramidais que estão no córtex piriforme projetam-se, por sua vez, para vários núcleos talâmicos e hipotalâmicos e para o hipocampo e a amígdala. No entanto, alguns neurônios do córtex piriforme também se projetam para o córtex orbitofrontal (Figura 14.4).

Núcleo olfatório acessório
Núcleo para onde se projetam os axônios das células mitrais do bulbo olfatório que seguem pela estria olfatória lateral

Tubérculo olfatório
Uma das regiões de projeção do bulbo olfatório

Córtex entorrinal
Região cortical no lobo temporal medial que ocupa a borda medial do sulco rinal e que cujos neurônios se projetam para o hipocampo

Amígdala
Massa ovoide de substância cinzenta situada profundamente no lobo temporal anterior, que se acredita estar envolvida no processamento da emoção e em alguns tipos de aprendizado e memória

Córtex piriforme
Córtex localizado na região ventromedial do lobo temporal perto do quiasma óptico

Algumas das áreas olfatórias primárias nas superfícies mediais dos hemisférios cerebrais apresentam citoarquitetura bem diferente das regiões corticais localizadas mais lateralmente e não relacionadas com a olfação. Já vimos que a maior parte do córtex cerebral apresenta seis camadas celulares e que esse arranjo caracteriza o isocórtex. Esse tipo de córtex, se considerarmos a origem filogenética, ou seja, o seu aparecimento ao longo da escala evolutiva animal, também pode ser chamado de neocórtex, por ser o que apareceu mais recentemente nos vertebrados. Córtices com menos de seis camadas são chamados de alocórtex e, se considerarmos a origem filogenética, eles são o paleocórtex e o arquicórtex, respectivamente o mais antigo e o intermediário na escala evolutiva. Existem, porém, formas de córtices com características tanto de isocórtex quanto de alocórtex. Em resumo, o córtex olfatório primário, na verdade, não é apenas uma área cortical, mas, sim, pelo menos, cinco regiões estruturalmente diferentes nas superfícies ventral e medial dos hemisférios cerebrais: o núcleo olfatório anterior, a amígdala, o tubérculo olfatório, o córtex piriforme e o córtex entorrinal.

Isocórtex
Córtex constituído por seis camadas celulares, formando a maioria das áreas corticais

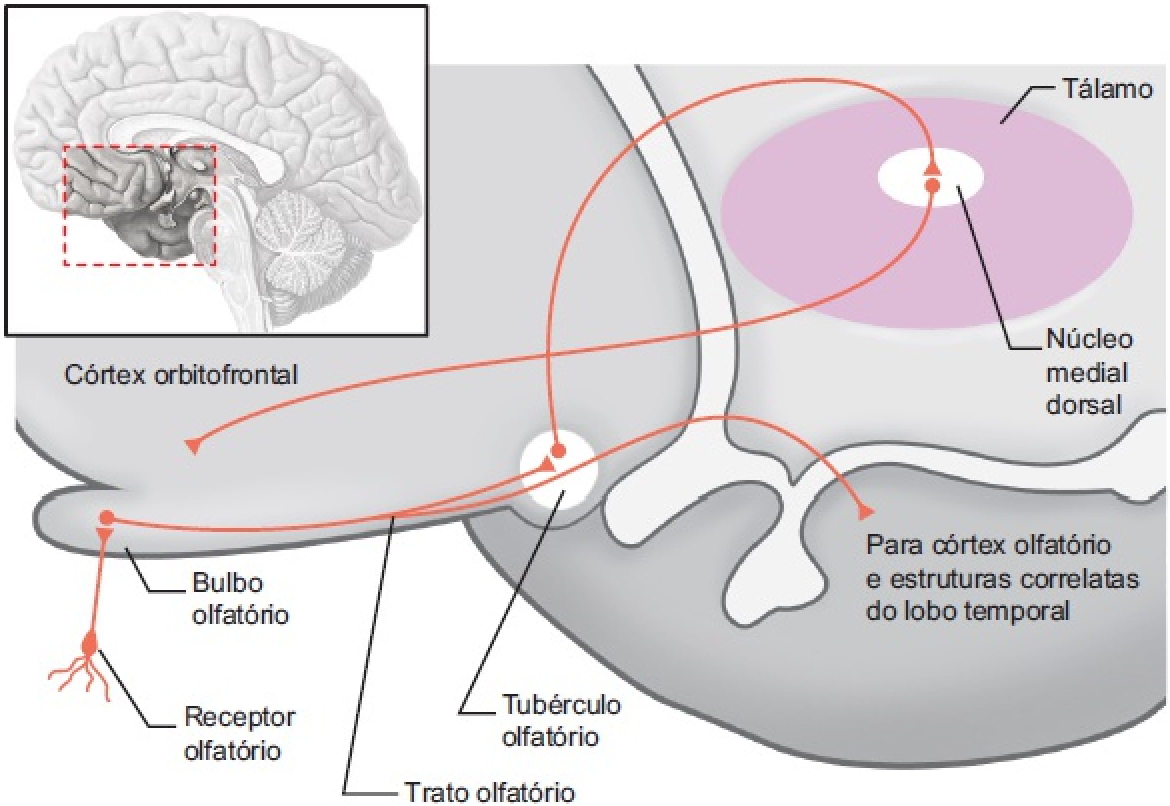
Neocórtex
Região do encéfalo mais recentemente evoluída filogeneticamente

Quimiotransdução olfatória

Antes de explicar a quimiotransdução olfatória, devemos rapidamente relembrar o que estudamos

no Capítulo 3, o que é um potencial receptor: quando uma célula receptora é ativada por um estímulo específico, seu potencial de membrana se altera e a membrana tanto pode despolarizar como hiperpolarizar. O primeiro potencial que resulta na transdução, ou seja, na transformação da energia do estímulo ambiental (no caso, as moléculas no ar) em potencial elétrico é o potencial receptor. Se ele for suficientemente alto, os neurônios podem gerar potenciais de ação.

Potencial receptor
Alteração do potencial de membrana deflagrado nas células receptoras durante o processo de transdução sensorial



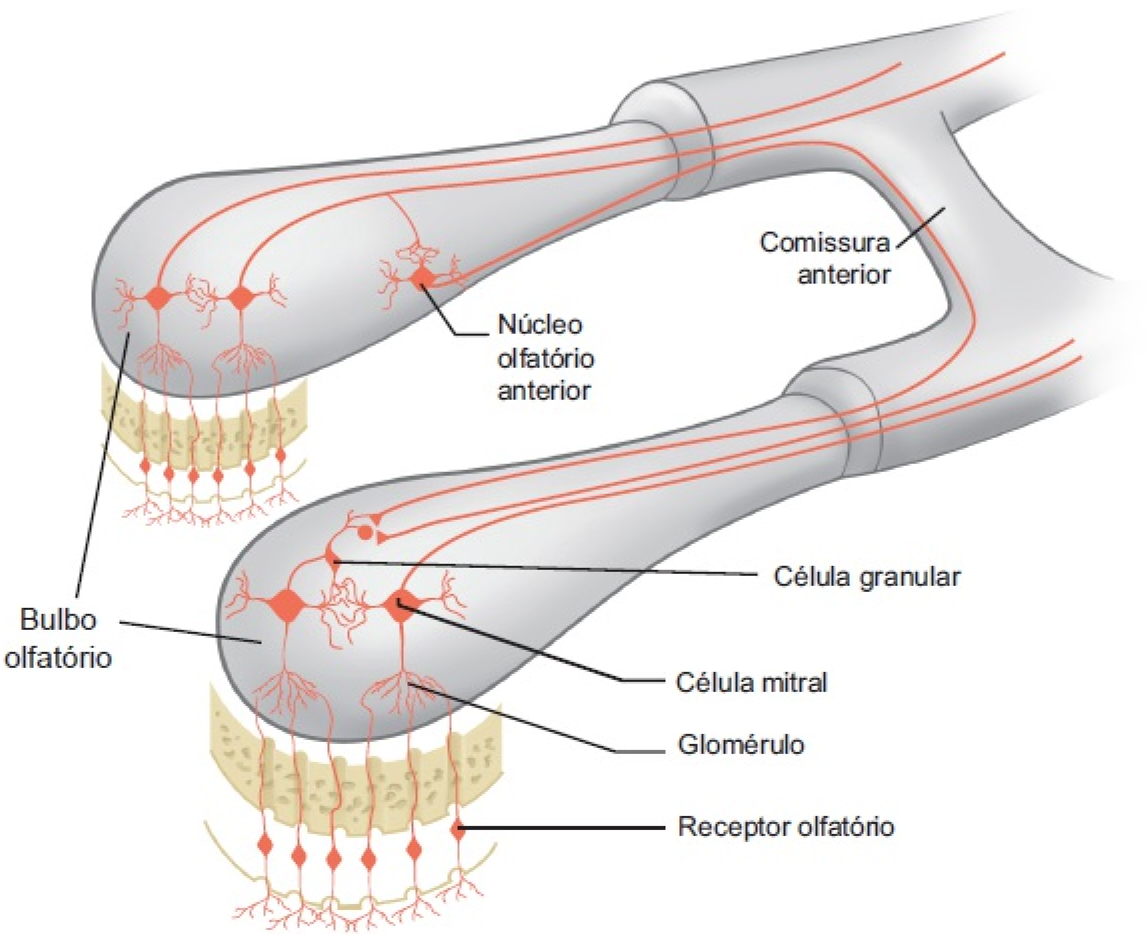


Figura 14.4 Desenho esquemático das vias centrais do sistema olfatório. Os axônios do trato olfatório se ramificam e entram em muitas regiões do cérebro anterior, incluindo o córtex olfatório. A via que se dirige para o neocórtex provém de axônios que fizeram sinapses no núcleo dorsal do tálamo.

Agora, podemos explicar especificamente a quimiotransdução olfatória. Substâncias desprendem

moléculas odorantes no ar atmosférico que atingem a cavidade nasal e se ligam a proteínas do muco aí produzido, as chamadas proteínas que se ligam a odorantes, conhecidas como *PLO*, (proteína ligante de odorante). Essas proteínas, juntamente às moléculas odorantes, ligam-se a receptores moleculares de membrana específicos, que se situam nos cílios modificados da parte distal das células receptoras olfatórias. Uma vez que isso ocorre, há o estímulo da proteína G e, então, a ativação da adenililciclase, que resulta na formação de AMP cíclico (cAMP). O cAMP, por sua vez, liga-se a um canal catiônico específico, o que provoca a abertura de canais catiônicos e a entrada de íons sódio (Na^+) e cálcio (Ca^{++}) para o interior da célula. Como resultado da entrada de Ca++, são abertos canais de cloreto (Cl^-) ativados pelo Ca++ e, como consequência, ocorre despolarização da membrana, gerando um potencial receptor.

Quimiotransdução olfatória

Processo pelo qual as moléculas dissolvidas no muco presente na cavidade nasal são convertidas em sinais elétricos pelas células receptoras olfatórias

Nota-se que esse processo é diferente do efeito usual de correntes de Cl^- que inibem os neurônios. Como nas células olfatórias a concentração de Cl^- é muito alta, uma corrente de Cl^- tende a despolarizar e não hiperpolarizar uma membrana.

Se o potencial receptor for suficientemente alto, ele vai ultrapassar o limiar para o potencial de ação no corpo celular e os impulsos se propagarão ao longo do axônio até o SNC (Figura 14.5).

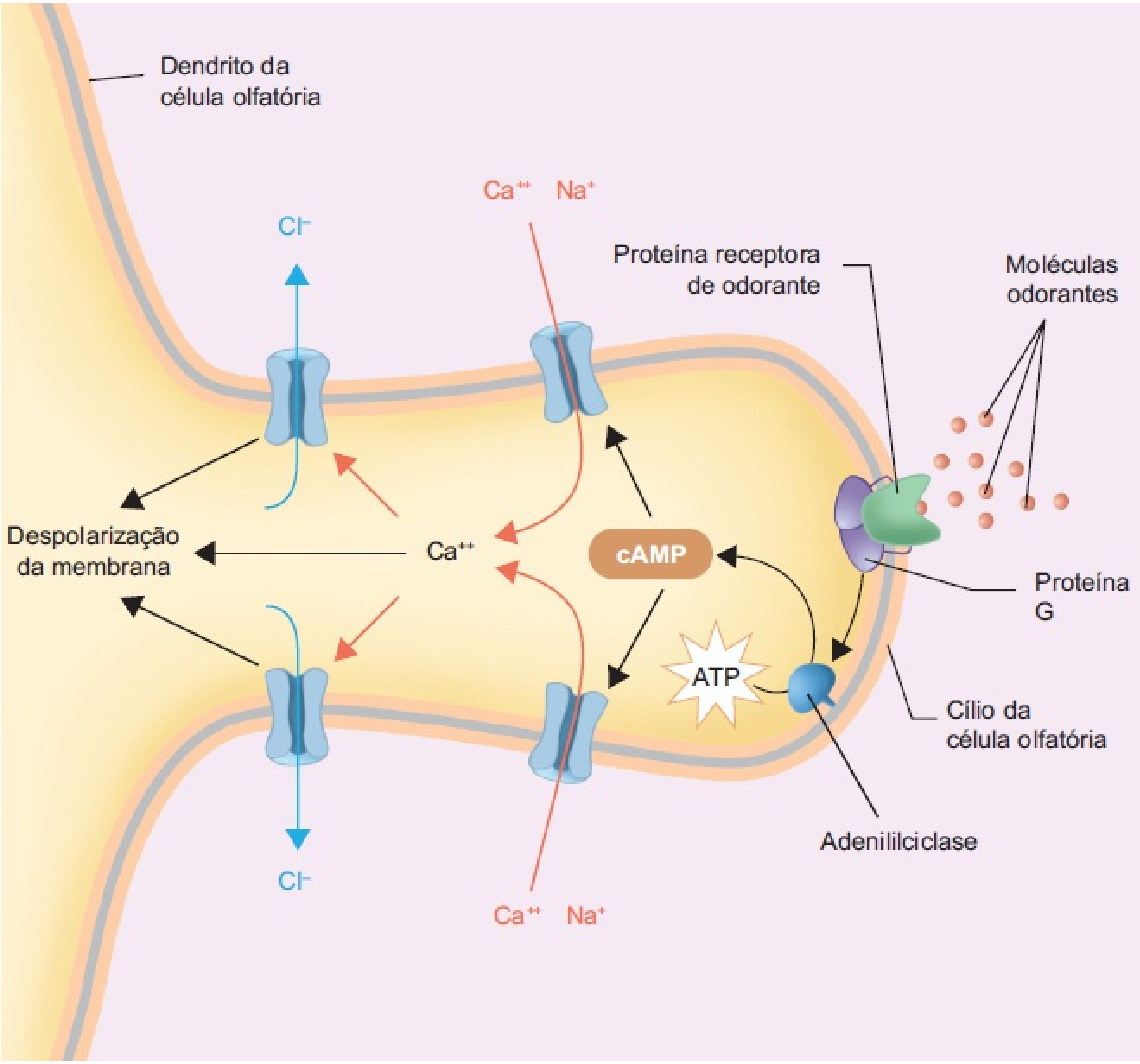


Figura 14.5 Desenho esquemático do mecanismo de quimiotransdução olfatória.

RESUMO

- O sistema olfatório é composto pelo epitélio olfatório, pelo nervo olfatório e por estruturas centrais. O epitélio especializado na cavidade nasal é formado por três tipos principais de células: basais, receptoras olfatórias e células de sustentação ou sustentaculares
- O s axônios dos receptores olfatórios constituem os nervos olfatórios que formam em conjunto o primeiro par de nervos cranianos, projetando-se até o bulbo olfatório
- O bulbo olfatório consiste em seis camadas distintas: camada de fibras olfatórias; camada glomerular; camada plexiforme externa; camada de células mitrais; camada plexiforme interna; e camada de células granulares
- Neurônios do bulbo olfatório formam o trato olfatório lateral que se projeta para o núcleo olfatório acessório, para o tubérculo olfatório, depois para o córtex entorrinal e para porções da amígdala. O alvo mais importante do trato olfatório é o córtex piriforme, situado na região ventromedial do lobo temporal, perto do quiasma óptico
- A quimiotransdução olfatória ocorre quando moléculas odorantes se ligam a proteínas que, juntas, se conectam a receptores de membrana específicos nos cílios das células receptoras olfatórias. Ocorrem, então, estímulo na proteína G e ativação da adenililciclase, resultando em cAMP, provocando a abertura de canais catiônicos e fluxo de íons Na+ e Ca++ para o interior da célula. São abertos canais de Cl^- e inicia-se a despolarização da membrana, por fim, gerando um potencial receptor.

AUTOAVALIAÇÃO

14.1 Se uma pessoa sofrer um acidente com fratura na fossa craniana anterior e durante sua recuperação perceber a perda da sensação do olfato, essa pessoa pode ter esperança da recuperação desse sentido? Justifique sua resposta.

14.2 A partir de quais células são formados esses neurônios sensoriais olfatórios?

14.3 Qual é o destino das células receptoras olfatórias e quais as projeções do bulbo olfatório?

14.4 Existe alguma espécie de mapa nas regiões centrais do sistema olfatório para codificar odores específicos?

14.5 Explique a quimiotransdução olfatória.

■ Sistema gustatório | Objetivos

- Definir o sistema gustatório
- Definir e estudar a citoarquitetura dos botões gustatórios
- Definir as vias neurais do sistema gustatório
- Definir conceitos funcionais da gustação

■ Conceitos-chave

- Botões gustatórios
- Córtex insular
- Glândulas de von Ebner
- Papilas linguais
- Poro gustatório
- Quimiotransdução gustatória

■ Organização do sistema gustatório

O sistema gustatório periférico está diretamente ligado ao sistema digestório, e as estruturas responsáveis pela transdução do estímulo químico em neural, os botões gustatórios (que serão estudados com detalhes adiante), localizam-se na língua, no palato, na glote, na epiglote, na faringe e no terço superior do esôfago. Na verdade, recentemente foram até descobertos em outras regiões do tubo digestório. Os botões gustatórios na língua da espécie humana se localizam em projeções, as papilas linguais (Figura 14.6), enquanto nas demais regiões, localizam-se no próprio epitélio. As papilas linguais são de quatro tipos: filiformes, foliadas, fungiformes e circunvaladas, sendo que apenas os três últimos tipos é que apresentam as estruturas que tornam possível detectar o gosto.

Botões gustatórios
Grupo de células responsáveis pela transdução do estímulo químico em neural, localizados na língua, no palato, na glote, na epiglote, na faringe e no terço superior do esôfago

Papilas linguais
Projeções do epitélio da língua e do tecido conjuntivo abaixo, a lâmina própria, que podem conter os botões gustatórios

Desde o ensino fundamental, aprendemos que os sabores são quatro: doce, salgado, ácido ou azedo e amargo, e que, na língua, os detectamos apenas em regiões específicas. Vamos, então, reformular esse conceito e adicionar um sabor a esses quatro básicos, o sabor umami, que significa “delicioso” em japonês. Esse sabor é definido pelo gosto de aminoácidos, principalmente o do glutamato, visto que o glutamato de sódio é muito usado como tempero na culinária japonesa. Na verdade, há quem conteste a existência desse sabor, pois ele seria o próprio sabor salgado. No

entanto, embora o pesquisador japonês Kikunae Ikeda tenha descrito esse sabor no começo do século 20, apenas em 2000 e em 2002 seus dois receptores conhecidos foram descobertos. Referiremo-nos mais a este gosto adiante, quando falarmos sobre a quimiotransdução gustatória.

Quanto à localização dos sabores, sabemos hoje que esses podem, na verdade, ser percebidos por toda a língua. O que existe são mínimas diferenças no limiar inferior da detecção da sensibilidade para cada sabor, e, dessa maneira, em algumas partes da língua, podemos detectar determinado sabor antes de outros. Diante disso, o mapa que se conhece desde o ensino fundamental localizando os sabores doce na ponta da língua, salgado na lateral anterior, ácido na lateral posterior e amargo na parte posterior, portanto, não passa de um mito.

Convém notar que os sabores mencionados anteriormente são os sabores básicos, mas sabemos que não são apenas esses. De fato, o que dá o sabor final de um alimento é a conjunção desses sabores básicos, mais a textura do alimento (p. ex., se ele é duro, crocante ou pastoso), as sensações dadas pelas terminações da dor (quem nunca comeu pimenta e quase pulou na água para abrandar seu efeito?), pelas terminações nervosas que detectam a temperatura do alimento e pelo cheiro que esse emite. Este último fator é importantíssimo para o gosto do alimento. Quando mastigamos os alimentos, esses desprendem moléculas odorantes que, pela comunicação que existe entre a cavidade oral e as cavidades nasais, atingem o epitélio olfatório e estimulam os receptores olfatórios (Figura 14.1) e quando a comida está quente as moléculas ficam mais voláteis. Um último comentário sobre os receptores gustatórios: atualmente, sabe-se que cada um dos cinco gostos básicos é mediado por sua própria classe de células receptoras, ou seja, cada tipo de célula receptora está relacionado com uma qualidade de gosto, definindo então o código “uma célula, um gosto”.

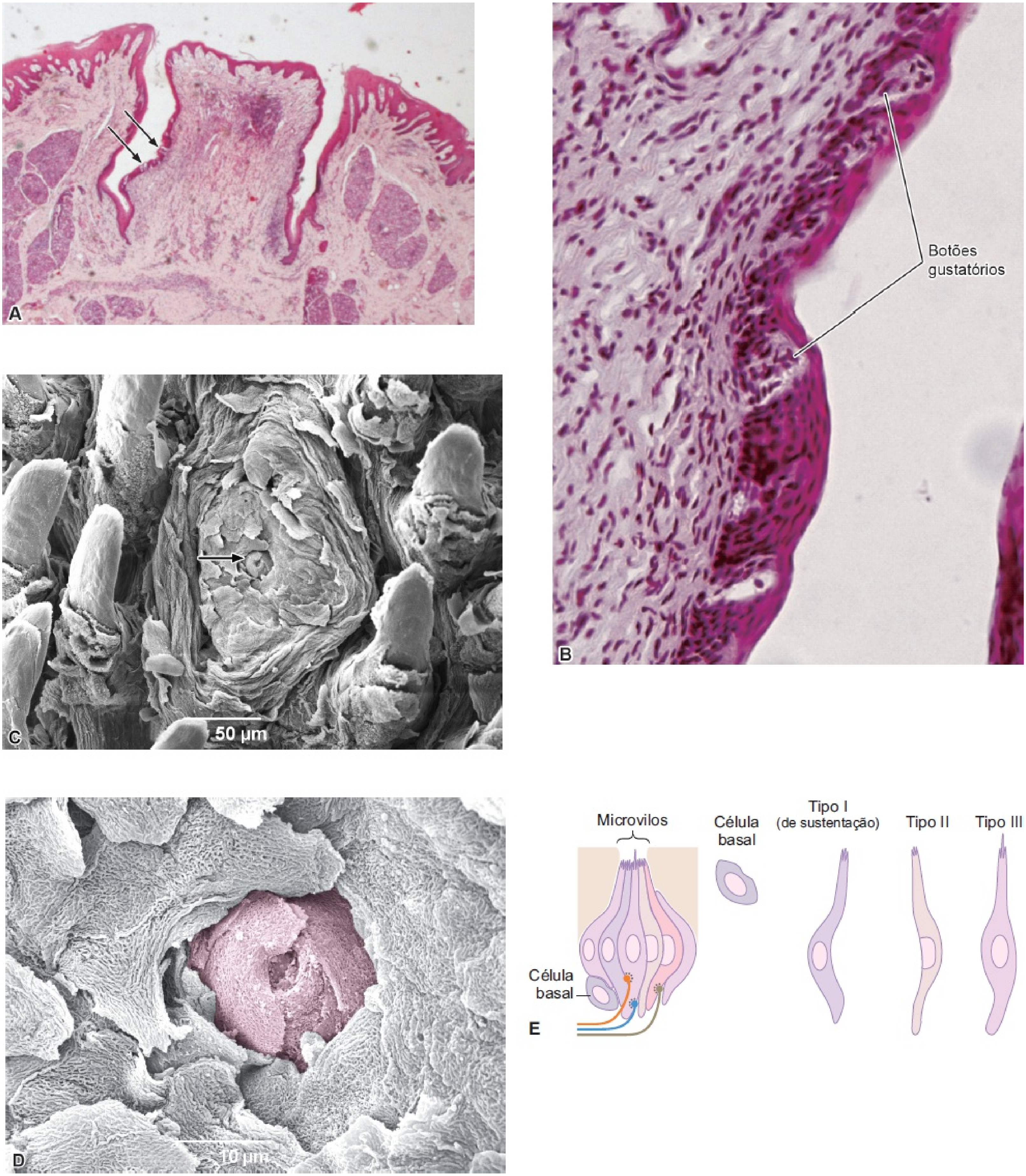


Figura 14.6 Imagens à microscopia de luz (**A** e **B**) e à microscopia eletrônica de varredura (**C** e **D**) da superfície lingual. Em **A**, notar a papila lingual do tipo circunvalado. As *setas* indicam os locais nos quais há botões gustatórios. Em **B**, pode-se observar a lateral da papila com botões gustatórios. Em **C**, pode-se ver um botão gustatório (seta) mostrado em maior aumento em **D** (em cor-de-rosa). Em **E**, desenho das células que compõem os botões gustatórios. (Material de microscopia eletrônica preparado por Mariana Acquarone.)

Botões gustatórios

Os órgãos especializados em detectar os sabores, os botões gustatórios, são pequenas estruturas compostas por 50 a 150 células vistas ao microscópio de luz como dois tipos: células claras e células escuras. Ao microscópio eletrônico, distinguem-se, porém quatro tipos numerados de I a IV. As células de sustentação, as do tipo I, são células finas com longos microvilos que se projetam para uma abertura, o poro gustatório, e com grânulos densos no seu ápice. Este tipo celular é o que, ao microscópio de luz, é chamado de célula clara. As células do tipo II estão localizadas mais centralmente que as do tipo I, também têm longos microvilos, mas não apresentam os grânulos secretores no seu ápice. As células do tipo III têm um longo prolongamento apical com diâmetro diversas vezes maior que o de um microvilo e que se estende pelo poro gustatório para a superfície livre. Esse prolongamento contém os receptores moleculares de superfície que podem facilmente entrar em contato com as moléculas desprendidas dos alimentos por ocasião da mastigação, fazendo-nos perceber o seu gosto (Figura 14.6). São observadas, ainda, junções oclusivas no ápice das células que constituem o botão gustatório. O citoplasma dessas células apresenta vesículas que contêm neurotransmissores próximo à sua base. Nessa região, há também fibras nervosas aferentes que fazem sinapses com elas, levando a informação para as regiões encefálicas.

Poro gustatório
Abertura localizada na extremidade distal dos botões gustatórios, de onde saem prolongamentos do ápice de suas células

Por isso, considera-se esta como a célula receptora gustatória primária. Deve-se notar, porém, que embora as células receptoras façam sinapses com fibras aferentes, elas não são neurônios, são consideradas células epiteliais modificadas.

As células do tipo II e as do tipo III ao microscópio de luz são as células escuras. As células basais, as células do tipo IV, têm sido classicamente consideradas como sendo as células que originam células sensoriais imaturas ou células de sustentação, que se diferenciam nas células sensoriais maduras. No entanto, pelo menos no caso dos botões gustatórios em ratos, estudos recentes deixaram dúvidas nessa questão. Eles revelaram que as células-tronco poderiam ser originadas em regiões abaixo da lâmina basal, e que após atravessá-la, se tornariam células suprabasais que se diferenciariam nos outros tipos celulares.

Existem cerca de 2.000 a 5.000 botões gustatórios por pessoa, e eles aparecem em concentração de cerca de 1 a 5 nas papilas fungiformes e de algumas centenas nas papilas foliadas e circunvaladas. Estas últimas papilas podem ser vistas na base da língua em número de 6 a 14 e são rodeadas por um "vale" no qual desembocam glândulas serosas, as glândulas de von Ebner, que têm como função remover as moléculas aí retidas. Acredita-se que, desse modo, as células dos botões gustatórios fiquem sempre prontas para receber novos estímulos.

Glândulas de von Ebner
Glândulas serosas que removem as moléculas retidas nas reentrâncias que cercam as papilas circunvaladas

Vias centrais gustatórias

As vias aferentes que levam as informações dos botões gustatórios para os centros neurais superiores entram em diversos pares de nervos cranianos. Os dois terços anteriores da língua enviam axônios para o nervo corda do tímpano, um ramo do sétimo par, o nervo facial. Os botões gustatórios

localizados nesta porção da língua estão nas papilas fungiformes e nas foliadas. Os botões localizados no palato são inervados por um ramo do sétimo par de nervos cranianos. O terço posterior da língua e a faringe são inervados pelo nono par, o nervo glossofaríngeo, e os botões localizados nesta região da língua estão nas papilas foliadas e circunvaladas. Finalmente, regiões como a glote, a epiglote e a laringe enviam axônios para o décimo par de nervos cranianos, o nervo vago. Já foi visto que esses nervos estão relacionados com diversas modalidades sensoriais e funções motoras, mas todos os axônios relacionados com o gosto entram no tronco cerebral e, juntos, fazem sinapses na divisão rostral do núcleo do trato solitário no bulbo (Figura 14.7). Mais detalhes sobre essa via podem ser encontrados no Capítulo 8.

Corda do tímpano

Ramo do sétimo par de nervos cranianos, o nervo facial, que inerva os dois terços anteriores da língua

Nervo facial

Sétimo par de nervos cranianos; ramo dele, o corda do tímpano, inerva os botões gustatórios localizados no terço posterior da língua e na faringe

Nervo vago

Décimo par de nervos cranianos; ramo dele inerva os botões gustatórios da glote, a epiglote e a laringe

Núcleo do trato solitário

Núcleo bulbar que recebe aferências dos dois terços anteriores da língua

Do núcleo do trato solitário a maior parte das fibras se dirige ao tálamo no núcleo ventroposterior medial. Daí, dirige-se para o córtex insular ou ínsula (área 43 de Brodmann) e depois para o córtex orbitofrontal. Essas fibras se relacionam com a experiência consciente desse tipo de informação sensorial. Algumas fibras, relacionadas com a salivação ou com os atos de engolir e vomitar, bem como com outras funções básicas como a respiração, partem do núcleo do trato solitário e se dirigem para o bulbo. Outras fibras ainda vão para o hipotálamo e o sistema límbico. Essas estariam relacionadas com o estímulo que temos para nos alimentar. Na ínsula, existe uma segregação topográfica na arquitetura funcional, a exemplo dos córtices visual, somestésico e auditório, que também apresentam um mapa cortical representando os receptores periféricos.

Núcleo ventroposterior medial

Núcleo talâmico para o qual se dirigem muitas fibras que partem do núcleo do trato solitário

Córtex insular ou ínsula

Região do córtex cerebral que recebe as projeções gustatórias

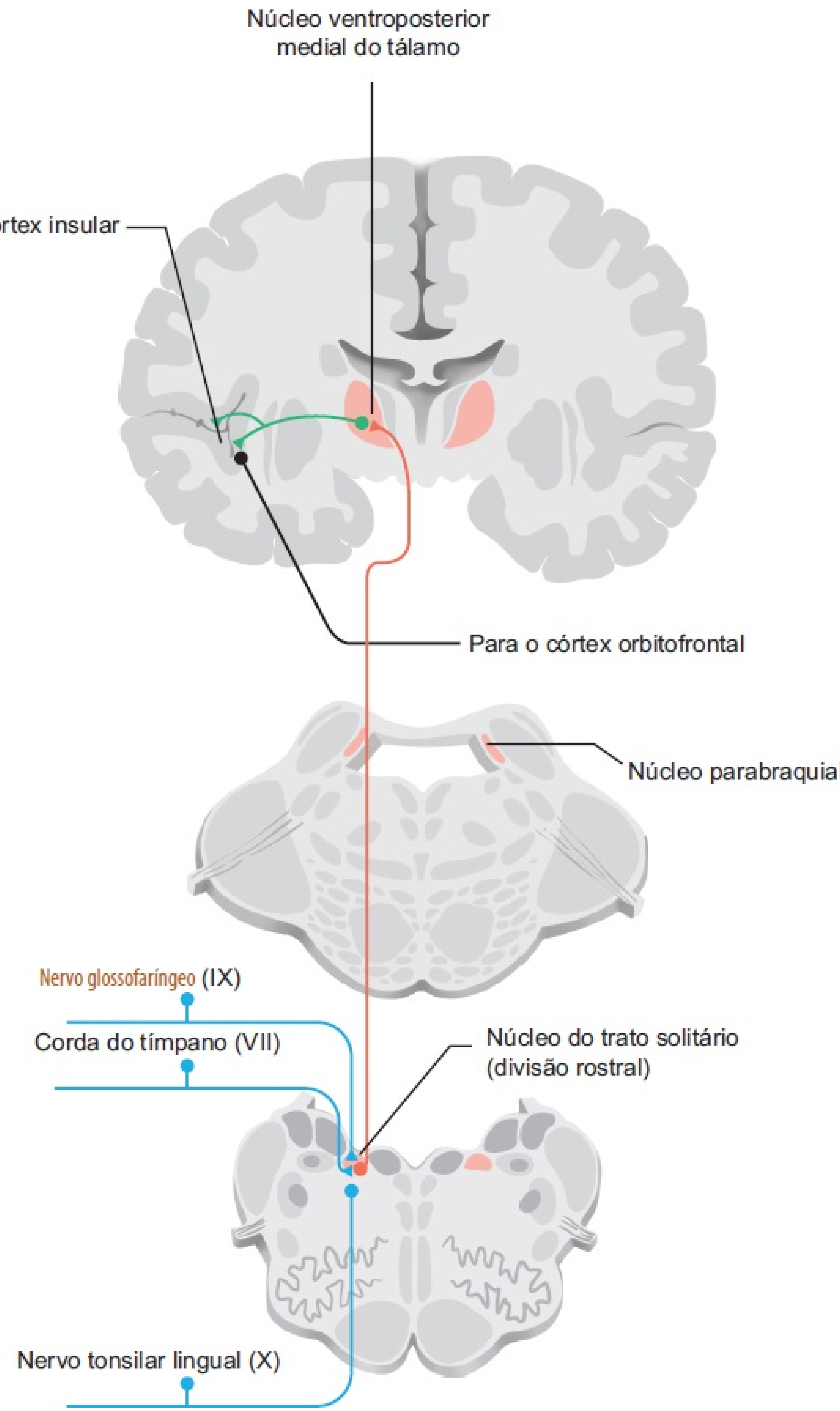


Figura 14.7 Desenho esquemático das vias gustatórias.

Nervo glossofaríngeo
Nono par de nervos cranianos; ramo dele inerva os botões gustatórios localizados no terço posterior da língua e na faringe

Vale lembrar que as terminações nervosas que detectam o tato na língua são misturadas com as terminações nervosas para o gosto.

Além disso, as projeções dos mecanorreceptores da face terminam na superfície cortical do giro pós-central, a área cortical somestésica, enquanto as áreas gustatórias se localizam mais profundamente, embora relativamente próximas (Figura 14.7).

■ Quimiotransdução gustatória

Os mecanismos para a transdução do estímulo dado pelas partículas que compõem os alimentos em estímulo neural envolvem um ou vários modos de processar os diferentes gostos básicos. Nem todos os mecanismos estão completamente elucidados e também não é objetivo deste livro elucidá-los completamente. Vamos apenas mostrar, a seguir, os mecanismos básicos envolvidos nesta modalidade sensorial, a começar pelo gosto salgado.

Salgado

O cloreto de sódio (NaCl) é percebido devido à existência de um canal específico e que experimentalmente se sabe ser bloqueado por um fármaco chamado amilorida. Esse canal é chamado, por isso, de canal de sódio sensível à amilorida, sendo diferente do canal de sódio envolvido na geração de potenciais de ação por ser insensível à voltagem e por ficar aberto durante o repouso. Assim, ao se comer um alimento salgado, a concentração de Na+ fora da célula aumenta muito e, portanto, o íon entra na célula por esta ter uma concentração menor. Mas e se não for o NaCl e, sim, outro sal? De fato, o ânion do sal afeta o gosto final do Na+ e parece que quanto maior for o diâmetro do ânion, maior a inibição causada na detecção do gosto do cátion (Figura 14.8A).

Ácido

Os alimentos têm gosto ácido ou azedo quando eles têm pH baixo. Desse modo, os ácidos como o acético se solubilizam na água e geram prótons ou íons H+. Assim, são os prótons que dão a sensação da acidez. Como, então, percebemos esse sabor? Eles podem entrar pelo mesmo canal de Na^+ descrito anteriormente, o canal de sódio sensível à amilorida que nos faz perceber o sabor salgado. Só que, em vez de íons Na^+ entrarem na célula, entram íons H^+, que também despolarizam a célula. Além disso, e até para distinguir o sabor salgado do sabor ácido, os íons H+ se ligam a canais de potássio, canais seletivos aos íons K+, bloqueando-os. Quando a permeabilidade ao K+ em uma célula diminui, essa célula sofre despolarização (Figura 14.8B).

Doce

Para a percepção do sabor doce, as moléculas precisam se ligar a receptores específicos e ativar cascatas de segundos mensageiros em determinadas células receptoras. Esse mecanismo envolve um receptor de membrana acoplado à proteína G que resulta na produção de cAMP, que, por sua vez, ativa uma proteinocinase A (PKA, sigla do inglês *protein kinase* A). A PKA forsforila um canal de K^+, que parece ser diferente do que medeia o sabor ácido, e o bloqueia provocando, conforme já vimos, a despolarização da célula receptora. Acredita-se, também, que outro mecanismo, diferente desse, também exista: canais catiônicos seriam ativados diretamente pelas moléculas glicídicas (Figura 14.8C).

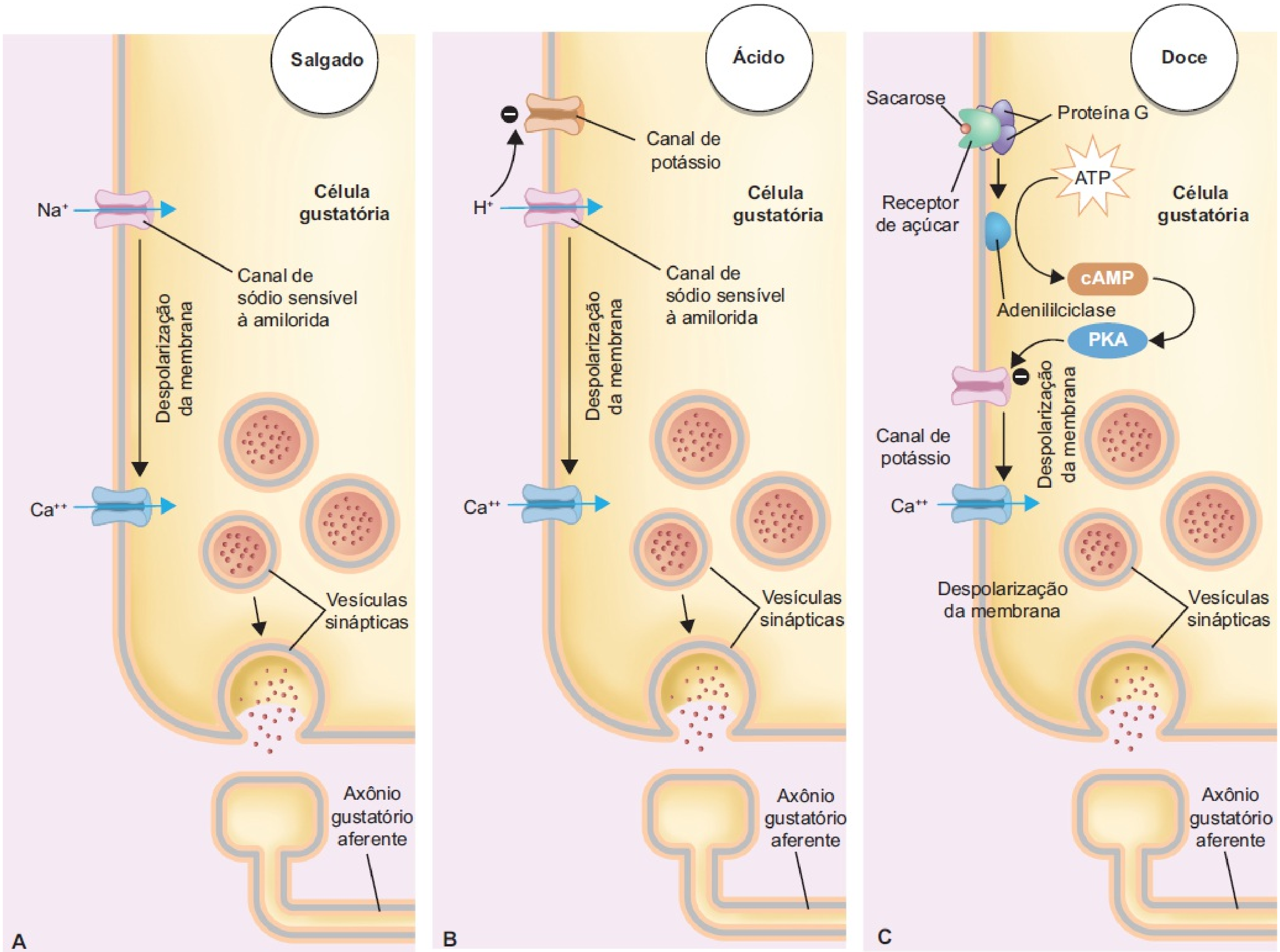


Figura 14.8 Desenho esquemático da transdução dos 5 sabores básicos. Detalhes no texto.

Amargo

O mais interessante sobre os receptores para esse sabor é que eles detectam os venenos, pois esses originalmente têm sabor amargo. O que porém é complicado é que eles operam utilizando diferentes mecanismos. Assim, algumas substâncias venenosas atuam ligando-se diretamente a canais de K^+, bloqueando-os de maneira semelhante à que ocorre para o sabor doce. Também existem receptores moleculares de membrana específicos para determinadas substâncias, que ativam cascatas de segundos mensageiros acoplados à proteína G, porém diferentes dos que atuam na transdução do sabor doce. Por exemplo, um tipo de receptor gera aumento da produção de um mensageiro intracelular, o trifosfato de inositol (IP_3, sigla proveniente do inglês *inositol triphosphate)*. O que é diferente nesse mecanismo é que, enquanto nos demais, a despolarização da membrana celular causa entrada dos íons Ca^{++} pela abertura de canais na membrana plasmática, e, consequentemente, a liberação de vesículas contendo neurotransmissores, nesse caso a liberação de íons Ca^{++} se dá pela liberação das reservas intracelulares, principalmente do retículo endoplasmático (Figura 14.8D e E).

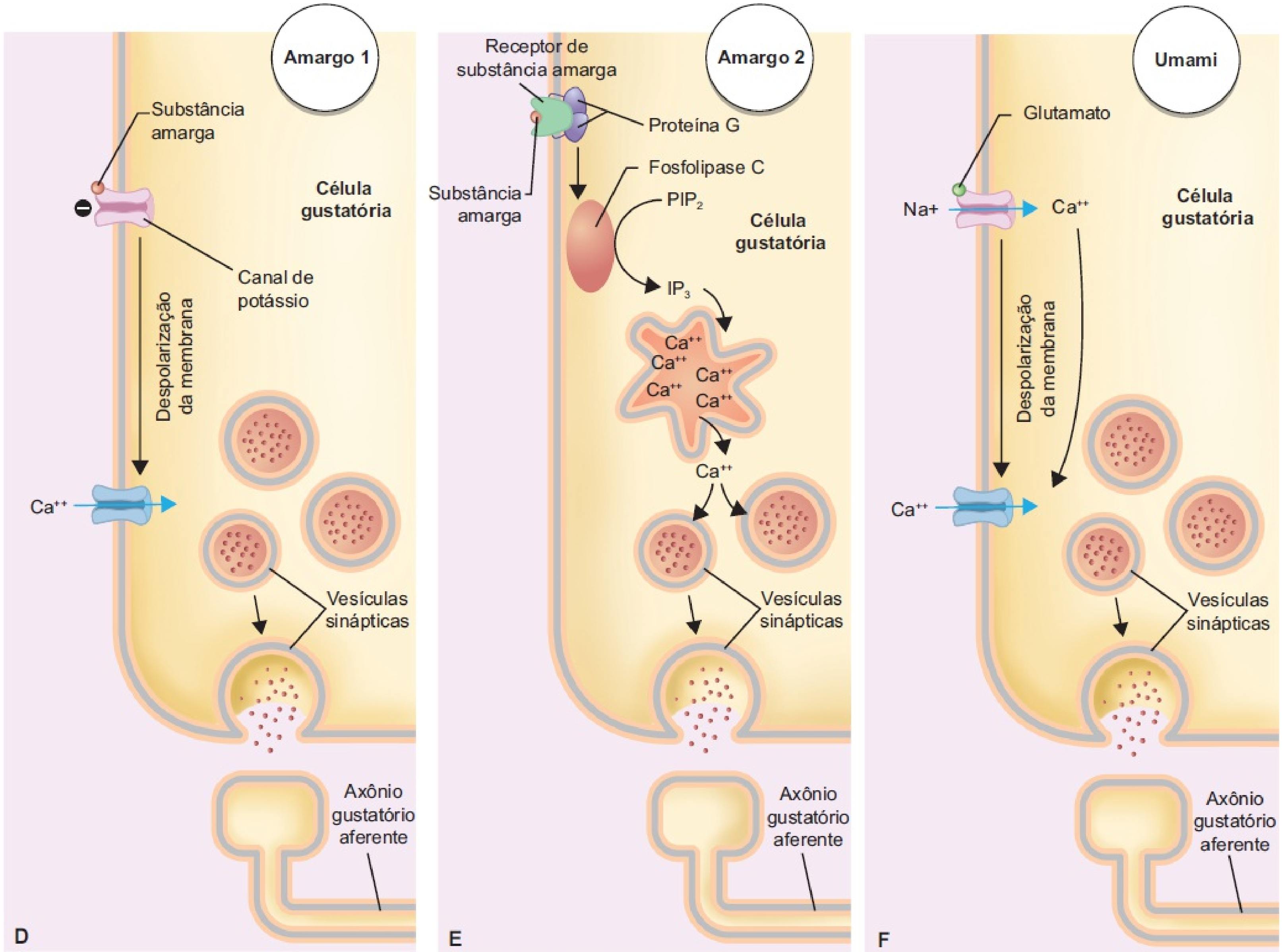


Figura 14.8

Umami

É muito difícil definir esse sabor, diferentemente dos sabores salgado, ácido, doce e amargo que a espécie humana conhece há muito tempo. Como definir o gosto de aminoácidos, uma vez que nem todas as pessoas sabem mesmo de sua existência? Mas a disseminação da culinária japonesa pelo mundo é que pode ser responsável pelo conhecimento do gosto do glutamato, embora se saiba que o queijo parmesão apresente uma grande concentração da substância e até que o leite materno tenha cerca de dez vezes mais glutamato que o leite de vaca. Outros aminoácidos também são saborosos, mas seu sabor é menos difundido, assim, são menos conhecidos. Acredita-se que o sabor umami seja produzido quando o glutamato ativa um canal permeável a cátions, resultando em uma despolarização da membrana celular da célula receptora, mas também outros aminoácidos parecem atuar por meio da produção de segundos mensageiros, como o IP_3 ou o cAMP (Figura 14.8E). Deve-se notar que aminoácidos são os componentes das proteínas e que essas são fundamentais para a construção das células e para a constituição das moléculas responsáveis pela maioria das funções orgânicas. Não é de surpreender, portanto, que tenhamos mecanismos específicos de perceber o gosto dessas moléculas.

RESUMO

- O sistema gustatório é composto pelos botões gustatórios, partes dos nervos facial, glossofaríngeo e vago, além de estruturas centrais. Os botões gustatórios são formados por quatro tipos de células: basais, receptoras gustatórias e dois tipos de células de sustentação
- O s botões gustatórios dos dois terços anteriores da língua e do palato enviam axônios por um ramo do nervo facial, já os botões do terço posterior da língua e da faringe são inervadas pelo nervo glossofaríngeo. A glote, a epiglote e a laringe enviam axônios para o nervo vago. Todos os axônios relacionados com o gosto entram no tronco cerebral e fazem sinapses na divisão rostral do núcleo do trato solitário no bulbo. A maior parte das fibras do núcleo do trato solitário se dirige ao tálamo e daí para o córtex insular e depois para o córtex orbitofrontal. Outras fibras ainda se dirigem para o hipotálamo e para o sistema límbico
- A quimiotransdução gustatória ocorre de modos diversos, dependendo do tipo de sabor básico considerado. Fundamentalmente, ela opera ou por meio da passagem direta dos íons através de canais iônicos, como os sabores salgado e ácido, ou da ligação e, então, do bloqueio de canais iônicos, como os sabores ácido e amargo. Pode ainda operar por meio da ligação e, consequentemente, da abertura de canais iônicos, como o sabor doce e o sabor para aminoácidos. Finalmente, pode atuar por meio da ligação das moléculas a receptores de membrana específicos que ativam mensageiros secundários, os quais são responsáveis pela abertura ou fechamento de canais iônicos, como os sabores doce e amargo.

AUTOAVALIAÇÃO

14.6 Descreva a estrutura dos botões gustatórios e diga onde eles se encontram.

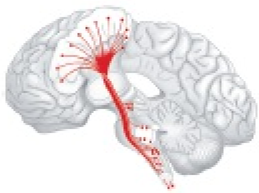
14.7 Por que, quando estamos com o nariz obstruído devido a um resfriado ou a uma rinite, não percebemos bem os gostos dos alimentos?

14.8 O que acontece com os botões gustatórios se sua inervação for seccionada?

14.9 Você acredita que quando a inervação dos botões gustatórios for seccionada, podemos ainda perceber os sabores dos alimentos? Por quê?

14.10 Como você explicaria, se é que existe alguma explicação, o fato de a localização da área gustatória primária no córtex se localizar próximo à área somestésica?

15



Sistema Visual

Objetivos de estudo
Conceitos-chave
Anatomia geral do olho
Citoarquitetura da esclera e da córnea
Constituição da úvea
Cristalino
Meios fluidos
Organização da retina
Resumo
Autoavaliação

Objetivos de estudo

- Definir os componentes anatômicos do olho
- Estudar a citoarquitetura das diferentes estruturas que compõem o olho adulto
- Definir as vias neurais do sistema visual
- Definir conceitos funcionais da visão
- Estudar o desenvolvimento do olho

Conceitos-chave

- Câmara anterior do olho
- Câmara posterior do olho
- Canais de Schlemm
- Câmara vítrea
- Colículo superior
- Córnea
- Coroide
- Corpo ciliar
- Córtex estriado
- Córtex visual
- Cristalino
- Disco óptico
- Esclera
- Escotopsina
- Fibras da zônula
- Fotopsina
- Fototransdução
- Fóvea
- Humor aquoso
- Humor vítreo
- Iodopsina
- Íris
- *Macula lutea*
- Nervo óptico
- Núcleo geniculado lateral
- Pupila
- Quiasma óptico
- Radiações ópticas
- Retina
- Rodopsina
- Trato óptico
- Transducina

■Anatomia geral do olho

O globo ocular é uma estrutura arredondada, existente em número par, localizada frontalmente na face, na cavidade da órbita. É formada por três camadas de tecidos (Figura 15.1). A camada mais externa é a esclera, e, na sua parte anterior, ela se transforma na córnea, um dos meios transparentes do olho. A camada intermediária é a úvea, que se subdivide em três partes: posteriormente, está a coroide mais à frente esta o corpo ciliar seguido da íris, que delimita uma abertura, a pupila. A camada mais interna do olho é a retina e pode ser subdividida em duas: a retina posterior é a retina neural, que é a parte sensorial, e a anterior, a retina cega ou não neural, que recobre internamente o corpo ciliar e a íris. Separando as duas porções, há uma região ondulada que, devido à sua forma, recebe o nome de *ora serrata*. É importante salientar, portanto, que, embora a retina seja a parte mais interna do olho, graças aos componentes transparentes, córnea, cristalino e meios fluidos, os humores aquoso e vítreo, ela é a responsável pela percepção da luz incidente. Partindo da retina, sai do olho um grupo de fibras que constitui o nervo óptico e que leva as informações para as regiões encefálicas pertinentes, que serão aqui estudadas. Ainda é importante salientar na retina, a mácula lútea, uma estrutura amarelada que contém no seu centro a fóvea, a região de maior acuidade visual.

órbitas
Cavidades ósseas ocas da face formadas por porções de diversos ossos cranianos; apresentam forma piramidal, sendo sua base voltada anterolateralmente e seu ápice voltado posteromedialmente

Esclera
Estrutura rígida e inelástica, análoga à dura-máter, que mantém a sua forma

Córnea
Estrutura transparente externa do globo ocular

■Citoarquitetura da esclera e da córnea

Na espécie humana, a esclera é uma estrutura rígida e inelástica, análoga à *dura-máter*, que mantém a forma do globo ocular e onde se fixam os músculos extrínsecos e intrínsecos do olho. Ela é composta por fibras colágenas, daí sua coloração esbranquiçada, e por fibroblastos. Há espécies entre os vertebrados em que a esclera, que precisa ser rígida, adiciona componentes como cartilagem (aves) e até osso (alguns ruminantes). Na esclera, inserem-se os músculos retos (quatro) e os músculos oblíquos (dois), responsáveis pela movimentação do globo ocular.

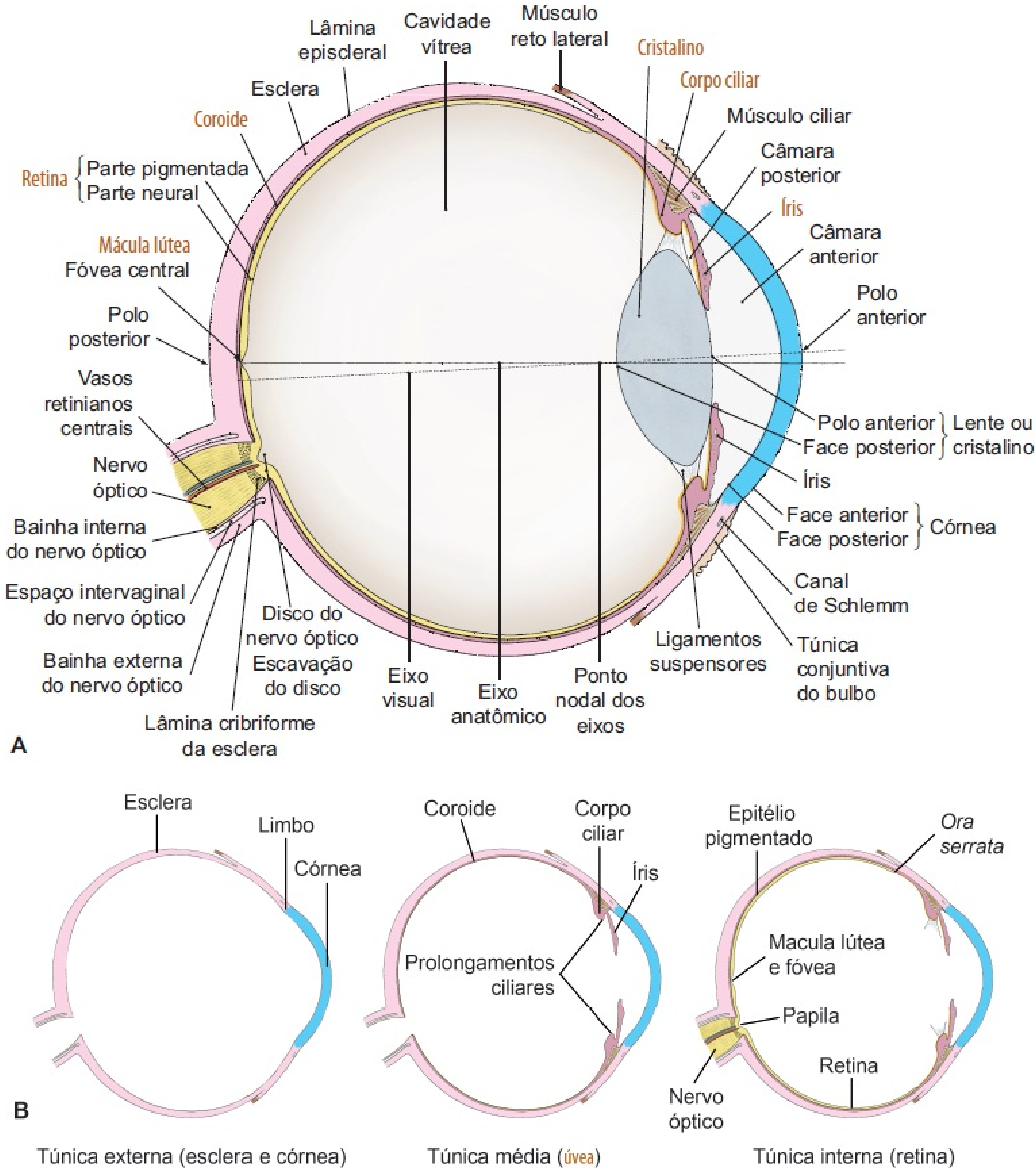


Figura 15.1 Desenho esquemático do globo ocular **(A)** com suas camadas concêntricas **(B)**.

Coroide
Região da úvea posterior à íris e ao corpo ciliar

Retina
Camada mais interna do globo ocular que contém os fotorreceptores (bastonetes e cones) e as células necessárias para o início do processamento visual

Mácula lútea
Região central da retina, de cor amarelada, que contém a fóvea

Cristalino
Lente biconvexa transparente mantida em posição pelas fibras da zônula

Corpo ciliar
Região na coroide de onde partem os prolongamentos ciliares com as fibras da zônula; região importante para a acomodação visual

Íris
Região anterior da coroide que delimita a pupila

Úvea
Camada de tecidos intermediária do globo ocular

A córnea tem estrutura mais elaborada e compõe-se de um epitélio anterior, um estroma e um endotélio posterior. O epitélio constitui-se de quatro a cinco camadas de células. A camada basal está ancorada na camada de Bowman por hemidesmossomos e tem formato cúbico alto a cilíndrico. Essa camada é, na verdade, a parte anterior do estroma e, por aparecer à microscopia óptica como uma membrana basal, era anteriormente chamada de membrana de Bowman. A camada mais superficial apresenta microvilosidades e está em contato com um fluido protetor, a lágrima. Vale ressaltar que a grande sensibilidade da córnea se deve a fibras que, no estroma, são mielínicas, mas que perdem o revestimento de mielina quando penetram entre as células epiteliais.

O estroma compõe-se de fibras colágenas que se organizam em lamelas e por fibroblastos envolvidos por matriz extracelular. A transparência da córnea deve-se à disposição das fibras colágenas e à afinidade que a matriz extracelular tem pela água. Convém notar que não há vasos sanguíneos circulando na córnea. Se houvesse vasos nessa camada, os raios luminosos teriam maior dificuldade de atingir a retina, prejudicando a visão. De fato, quando há uma lesão na córnea que possa estimular a produção de fatores angiogênicos, são formados vasos que passam a afetar a visão.

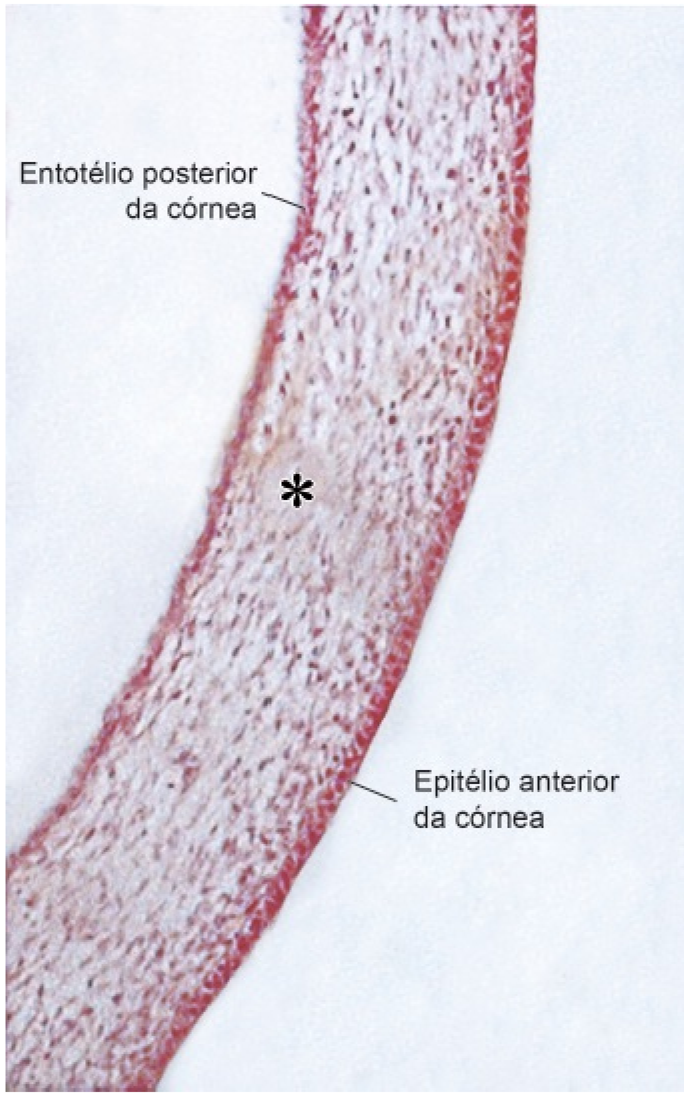


Figura 15.2 Corte histológico da córnea. Note, à direita, o epitélio; no centro, o estroma *(asterisco);* e, à esquerda, o endotélio.

O endotélio, a parte mais interna da córnea, é separado do estroma por uma membrana basal espessa, a membrana de Descemet. O endotélio, composto por uma única camada de células planas, é permeável ao O_2 do ar e este é usado para várias reações oxidativas (Figura 15.2).

■Constituição da úvea

Coroide

Esta camada é composta por um estroma contendo fibras colágenas, algumas fibras musculares lisas, neurônios do sistema nervoso autônomo, vasos sanguíneos e células pigmentares, os melanócitos, e, ainda mais internamente ao estroma, por uma subcamada contendo grande quantidade de vasos capilares. Essa subcamada é chamada de coriocapilar e é responsável por fornecer nutrientes às camadas mais externas da retina Figuras 15.1 e 15.3).

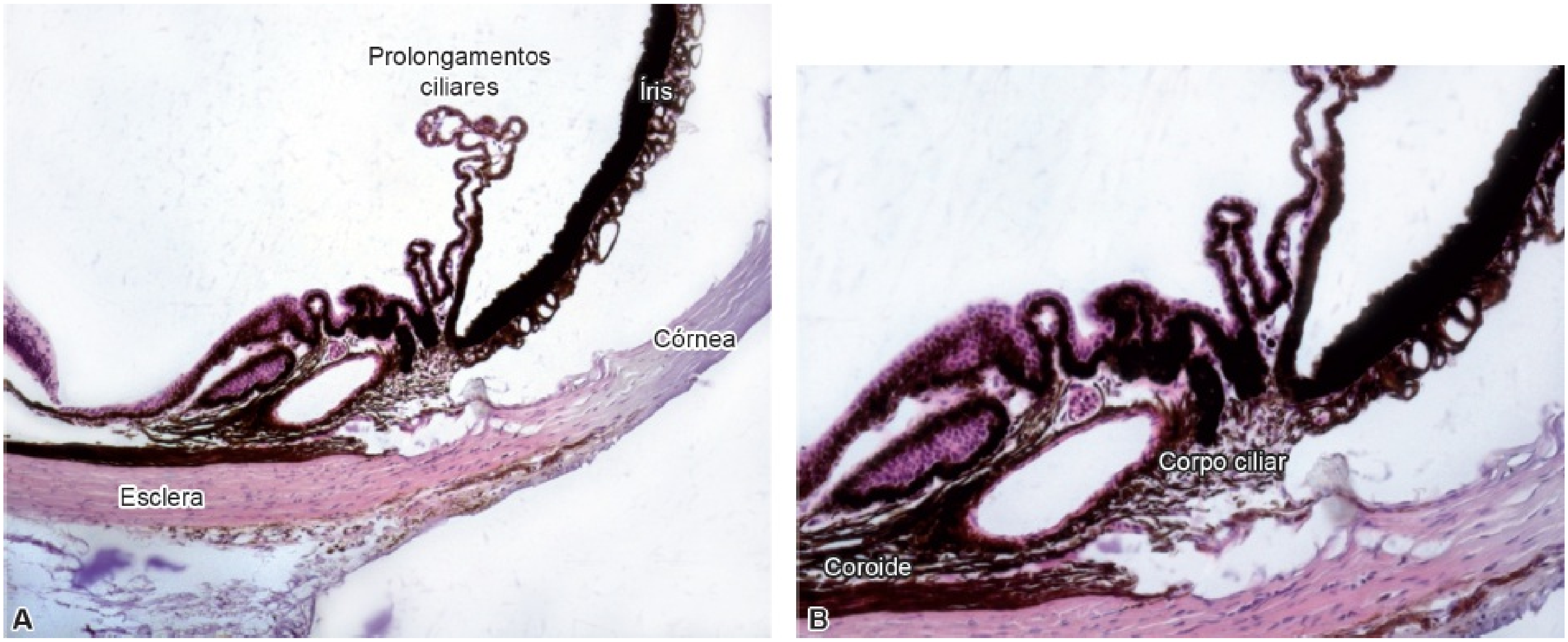


Figura 15.3 Imagens de corte histológico da coroide, corpo ciliar com prolongamentos ciliares e íris. **B** é o maior aumento de **A**.

Corpo ciliar

O corpo ciliar é a região da úvea anterior à coroide, em forma de anel com vários prolongamentos de onde partem as fibras da zônula, constituídas por elementos do sistema elástico.

Fibras da zônula
Fibras que partem dos prolongamentos ciliares no corpo ciliar e que se prendem à cápsula do cristalino, permitindo a acomodação visual

Essas mantêm o cristalino na sua posição, tornando possível a acomodação visual, evento importante para observar objetos próximos.

Acomodação visual
Processo pelo qual se podem focalizar objetos próximos na retina

Como o centro do corpo ciliar é ocupado pelo músculo ciliar, este, ao se contrair, estira as fibras da zônula, fazendo com que o corpo ciliar se movimente para mais perto do cristalino e, então, modifique o raio de curvatura do cristalino. Em outras palavras, a tensão aplicada ao cristalino é reduzida e ele adquire uma forma mais arredondada, possibilitando a visão de objetos próximos. A visão de objetos distantes ocorre porque o músculo ciliar relaxa. Portanto, o corpo ciliar se distancia do cristalino e, consequentemente, a tensão aplicada às fibras da zônula aumenta, achatando o cristalino (Figura 15.4).

Íris

A íris é a parte colorida do olho que pode ser vista por meio da córnea e que regula a quantidade de luz que entra no globo ocular. No seu interior existem dois grupos de músculos lisos em forma de Y, que são antagônicos. Um grupo forma o esfíncter da pupila. Essa estrutura tem receptores para acetilcolina e é inervada por fibras nervosas parassimpáticas.

Pupila

Espaço limitado pela íris que possibilita a entrada de luz no olho

Assim, a contração do esfíncter reduz o diâmetro da pupila; a esse fenômeno dá-se o nome de miose.

Miose

Redução do diâmetro da pupila pela contração dos músculos da íris

O outro grupo de músculos forma o grupo dilatador da pupila e contém receptores alfaadrenérgicos, sendo inervado por fibras do sistema nervoso simpático.

Esses são responsáveis pela dilatação da pupila, evento que recebe o nome de midríase (Figura 15.4).

Midríase

Evento que resulta na dilatação da pupila

■Cristalino

O cristalino é uma lente biconvexa que fica presa pelas fibras da zônula ao corpo ciliar e que, como fora dito, possibilita a focalização de objetos próximos pela alteração do seu raio de curvatura, como dito anteriormente (Figura 15.4). Ele é revestido externamente por uma cápsula, onde se prendem as fibras da zônula e, logo abaixo, na parte anterior, está o epitélio anterior do cristalino composto por células cúbicas ou pavimentosas (Figura 15.5). Quando essas células se localizam na região equatorial do cristalino, apresentam numerosas figuras de mitose, indicando intensa divisão celular. Então, elas começam a assumir um aspecto alongado e passa a ocorrer a produção de proteínas específicas por essas células, como as cristalinas a, b e g e as filensinas. Essas compõem a maior parte da estrutura do cristalino juntamente com água, onde permanecem em forma solúvel. De fato, quando essas proteínas ficam insolúveis no citoplasma devido ao envelhecimento, à ação de raios ultravioleta e ao diabetes, por exemplo, ocorre a opacificação do cristalino, condição conhecida como catarata. Os núcleos celulares quando atingem o centro, também chamado de região nuclear do cristalino, passam a desaparecer, de modo que a luz incidente tenha sua passagem até a retina facilitada. Como o cristalino não tem vasos sanguíneos e tem metabolismo muito ativo, os nutrientes provêm do humor aquoso que caracterizaremos a seguir.

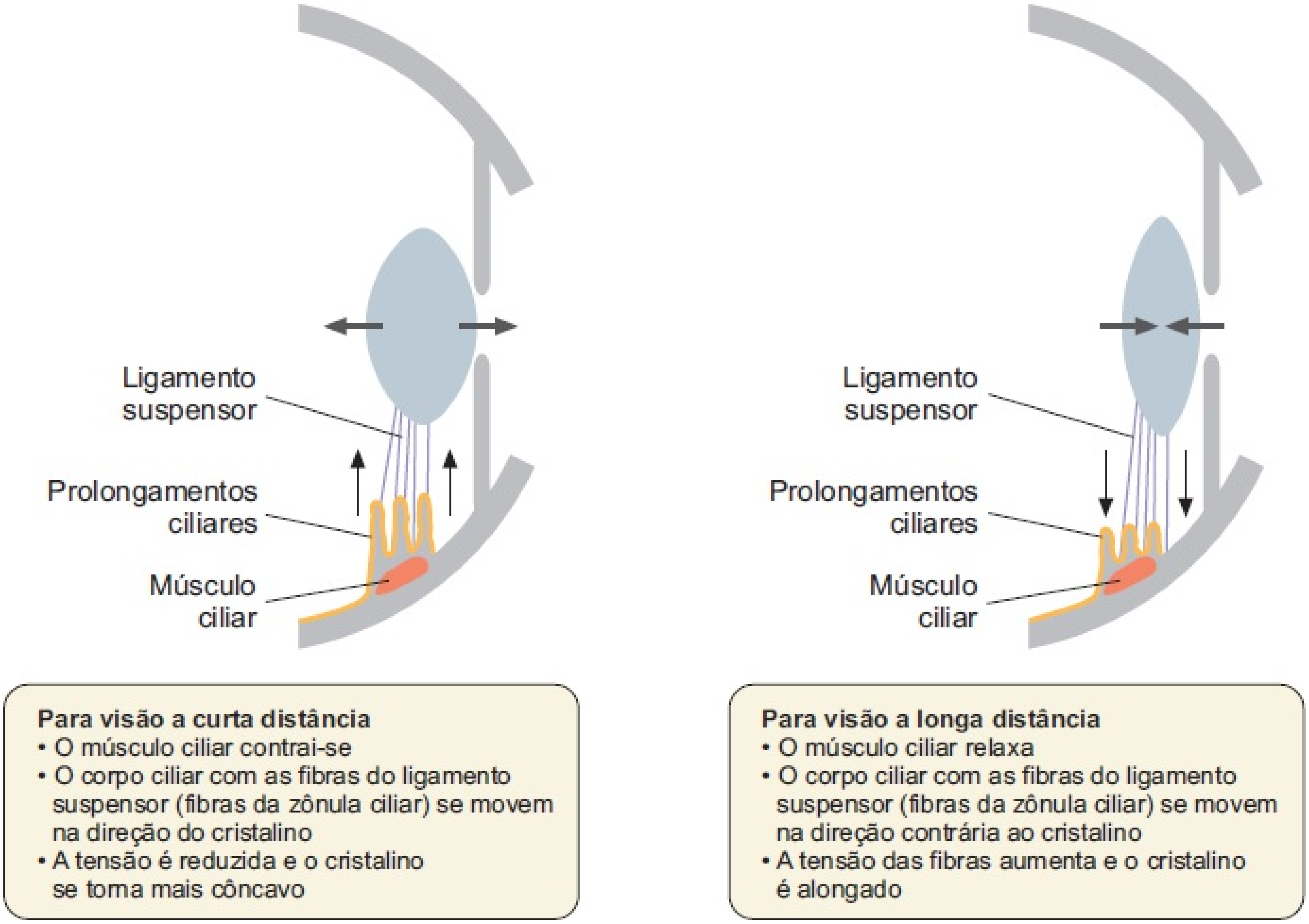


Figura 15.4 Desenho da acomodação visual.

■ Meios fluidos

Humor aquoso

O humor aquoso, mais um meio transparente do globo ocular, é um líquido formado pelo epitélio ciliar que reveste os prolongamentos ciliares na parte anterior do olho e é constituído, principalmente, por aminoácidos, glicose e acido ascórbico. A camada mais externa, em contato com a úvea, é constituída por células epiteliais ciliares pigmentadas, sendo que há inúmeras projeções voltadas para a lâmina basal que as separa do estroma abaixo, repleto de capilares sanguíneos. Internamente a essa camada, está a de células epiteliais ciliares não pigmentadas (repare que ciliadas diz respeito ao corpo ciliar e não aos cílios que são especializações de membrana), com muitas projeções citoplasmáticas voltadas para uma cavidade, a câmara posterior do olho, entre o cristalino e a íris. Como essas células têm alta atividade metabólica, aprensentam muitos perfis mitocondriais. O humor aquoso, após ser produzido e liberado na câmara posterior, circula em direção à câmara anterior do olho, limitada posteriormente pela íris e anteriormente pela córnea. Na região entre a córnea e a íris, existe um tecido vascular em forma de anel, constituindo os canais de Schlemm (ou seio venoso da esclera), responsável pela absorção de cerca de 85% do humor aquoso drenando-o para o sistema circulatório e linfático. Os restantes 20% são drenados pelos espaços intercelulares que possibilitam a passagem para o tecido conjuntivo que circunda as fibras musculares do corpo ciliar, atingindo os vasos sanguíneos e linfáticos aí localizados (Figura 15.6).

Humor aquoso
Líquido que contém aminoácidos e que circula nas câmaras anterior e posterior do globo ocular

Câmara posterior do olho
Região limitada entre o cristalino e a íris por onde circula humor aquoso

Câmara anterior do olho
Região do globo ocular limitada entre a íris e a córnea, por onde circula humor aquoso

Canais de Schlemm
Rede vascular em forma de anel para onde é drenada a maior parte do humor aquoso

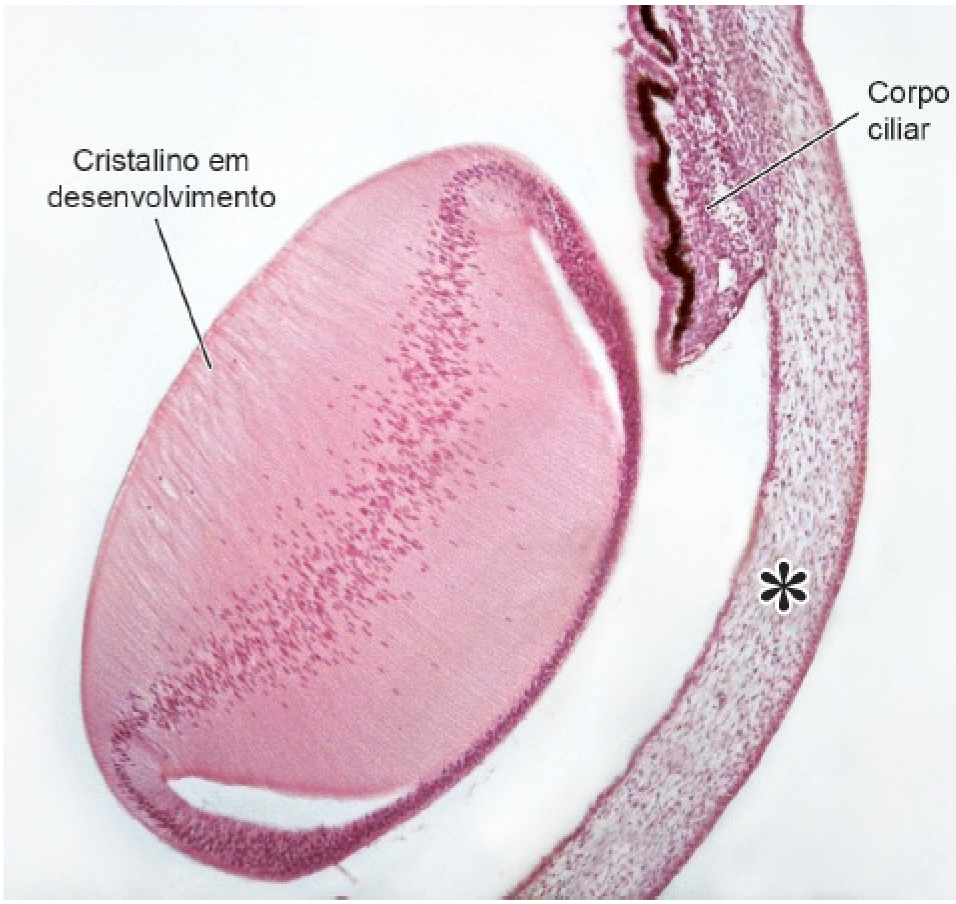


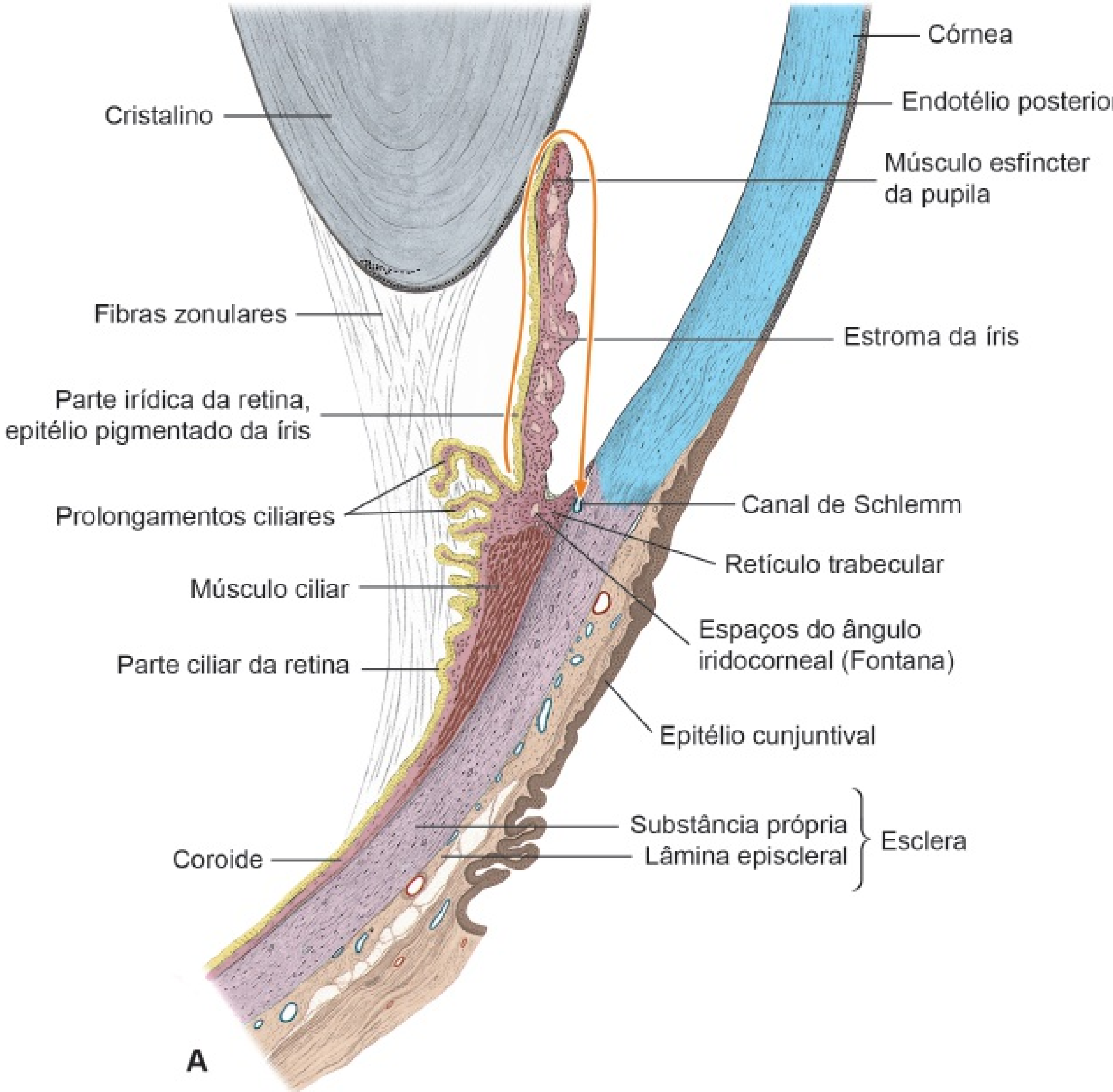
Figura 15.5 Cristalino ao final do seu desenvolvimento. O *asterisco* indica a córnea.

Humor vítreo

Na maior cavidade que existe no interior do globo ocular e limitada posteriormente pela retina, a câmara vítrea, situa-se outro dos meios transparentes do olho: o humor vítreo (Figura 15.1). Esse é um gel constituído principalmente por água e glicosaminoglicanos como o ácido hialurônico.

Câmara vítrea
Região limitada anteriormente pelo cristalino e posteriormente pela retina, que representa a maior parte do bulbo do olho. Também chamada de câmara postrema

Humor vítreo
Substância gelatinosa localizada na câmara vítrea ou espaço vítreo, limitado pelo cristalino anteriormente e pela retina, posteriormente


Córnea
Endotélio posterior
Cristalino
Músculo esfíncter da pupila
Fibras zonulares
Estroma da íris
Parte irídica da retina, epitélio pigmentado da íris
Canal de Schlemm
Prolongamentos ciliares
Retículo trabecular
Músculo ciliar
Espaços do ângulo iridocorneal (Fontana)
Parte ciliar da retina
Epitélio cunjuntival
Substância própria
Esclera
Coroide
Lâmina episcleral
A


B
Retina não neural
Retina neural
Esclera
Coroide

Figura 15.6 Desenho esquemático da parte anterior do globo ocular com a circulação do humor aquoso **(A)** e imagem de corte histológico da parte anterior do globo ocular **(B)**, mostrando parte da retina não neural, da retina neural e a esclera.

■ Organização da retina

Retina não neural

A porção da retina anterior não é constituída por neurônios, mas, sim, por células que revestem internamente os prolongamentos ciliares e a íris (Figura 15.6). Essas células se dispõem em duas camadas: a mais externa é pigmentada e a mais interna não é pigmentada. Essas células produzem o humor aquoso.

Retina neural

A retina neural é formada por camadas. Por isso, diz-se que ela tem uma organização laminar (Figura 15.7), semelhante aos córtices cerebelar e cerebral, estudados, respectivamente, nos Capítulos 9 e 11. A seguir, descreveremos a citoarquitetura da retina, começando pelas camadas mais externas.

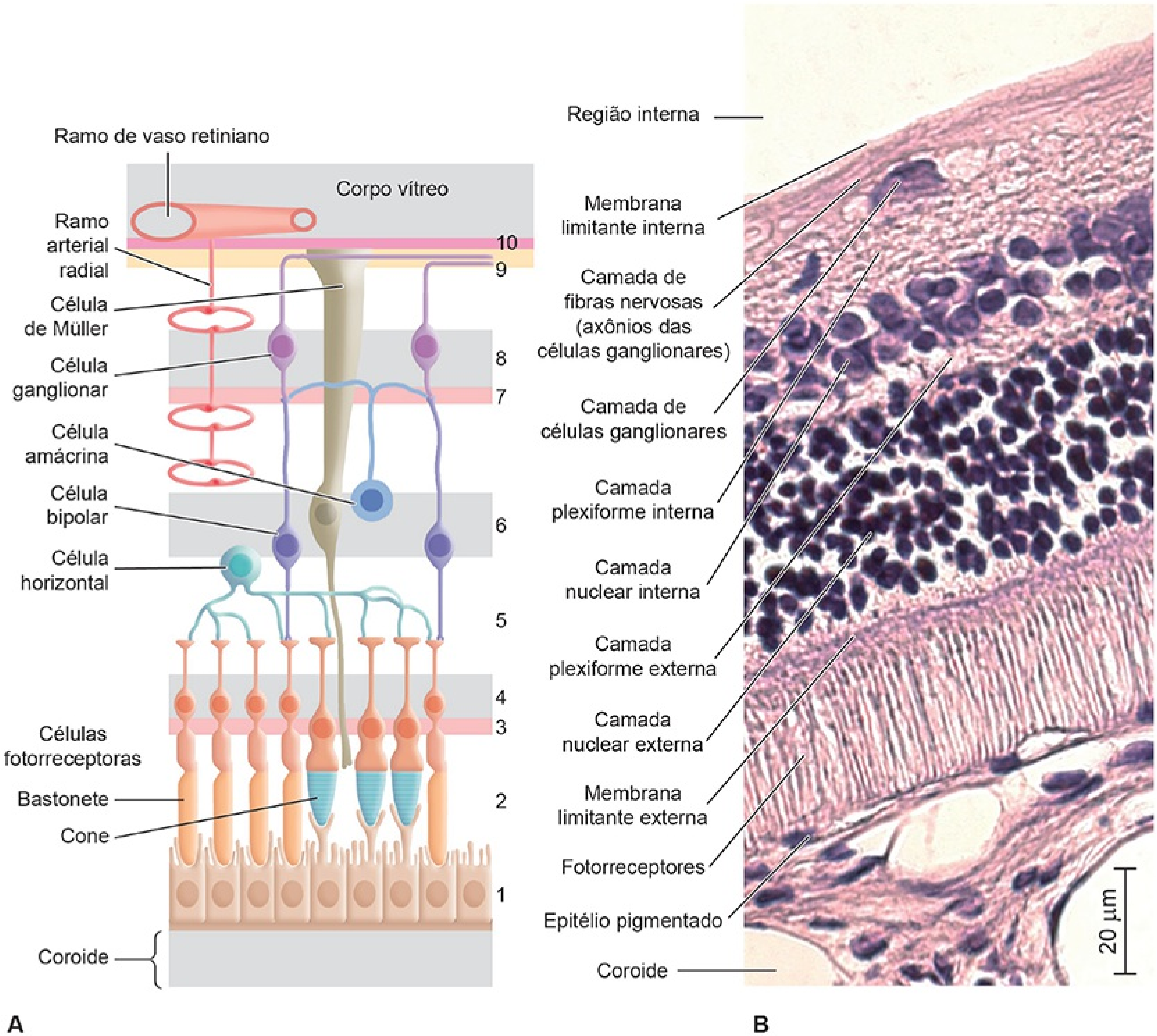


Figura 15.7 Desenho **(A)** e imagem de corte histológico da retina **(B)**. (Imagem cedida por Maria Alice Fusco de Souza e Nadia C. de Oliveira Miguel.) 1 = epitélio pigmentado; 2 = fotorreceptores; 3 = membrana limitante externa; 4 = camada nuclear externa; 5 = camada plexiforme externa; 6 = camada nuclear interna; 7 = camada plexiforme interna; 8 = camada de células ganglionares; 9 = camada de fibras ópticas; 10 = membrana limitante interna.

Epitélio pigmentado da retina

Essa camada é a única da retina neural que não é constituída por neurônios, e sim por células cúbicas e com projeções que se interdigitam com as células seguintes, os fotorreceptores, para recompor o pigmento visual que foi quebrado durante o processo de transdução do estímulo luminoso para um impulso nervoso, como veremos adiante. Conforme indica o nome, essas células contêm grânulos de um pigmento escuro, a melanina, que juntamente com a melanina presente em outras camadas do globo ocular absorvem a luz, evitando que ela seja refletida para o interior do olho.

Fotorreceptores
Células sensíveis à luz, presentes na retina

Camada de fotorreceptores e camada nuclear externa

Na camada de fotorreceptores estão presentes os segmentos externos dos fotorreceptores, células que podem ser subdivididas em cones, em número de cerca de 6 milhões na nossa espécie, e bastonetes, em número de 120 milhões aproximadamente. Os fotorreceptores são células que contêm quatro regiões distintas: o segmento externo, o segmento interno, o corpo celular e o terminal sináptico. O segmento externo, parte dessas células que são especializadas para transduzir a radiação eletromagnética em sinal nervoso, varia nos bastonetes e nos cones. Nos primeiros, ele apresenta uma forma cilíndrica e é composto por vários discos empilhados, sendo todos envolvidos pela membrana plasmática. Esses discos contêm um pigmento visual ou fotopigmento (não confundir com a melanina), a rodopsina, cuja opsina se chama escotopsina. Entre o segmento externo e o segmento interno existe um cílio modificado (com nove pares de microtúbulos concêntricos e nenhum par central). O segmento interno apresenta numerosas mitocôndrias, retículo endoplasmático rugoso e complexo de Golgi. As primeiras são importantes para sintetizar ATP, utilizado para agregar o pigmento visual. Após o corpo celular, que segue o segmento interno e cujo conjunto forma a camada nuclear externa, está o terminal sináptico, o axônio que vai fazer sinapses com neurônios localizados mais internamente, em uma camada distinta de células. Caracteristicamente, este terminal apresenta sinapses em fita.

Camada de fotorreceptores
Camada que contém a região dos segmentos externos das células fotorreceptoras

Rodopsina Pigmento visual ou fotopigmento presente nos bastonetes

Escotopsina
Opsina da rodopsina, do pigmento visual ou do fotopigmento nos bastonetes

Camada nuclear externa
Camada de corpos celulares mais externa da retina, a camada que contém os corpos celulares dos fotorreceptores

Os cones são semelhantes aos bastonetes, embora o formato seja, como o nome diz, em cone; os discos no segmento externo não são empilhados, mas, sim, contínuos, originando estruturas semelhantes a microvilosidades. No segmento externo, também se encontra um pigmento visual, a iodopsina, e a opsina é a fotopsina. Um cílio modificado como o do bastonete aparece entre o segmento externo e o segmento interno, e este mostra as mesmas organelas que aparecem nos bastonetes. Os corpos celulares dos cones também se localizam na camada nuclear externa e a seguir aparecem os axônios, também com sinapses em fita com as células cujos corpos celulares se encontram na camada nuclear interna.

Iodopsina
Pigmento visual ou fotopigmento presente nos cones

Fotopsina
Opsina da iodopsina, pigmento visual ou fotopigmento presente nos cones

Camada plexiforme externa

Na camada plexiforme externa estão situadas as sinapses entre os fotorreceptores e as células localizadas na camada nuclear interna.

Camada plexiforme externa
Camada da retina que contém os prolongamentos e as sinapses entre os fotorreceptores, as células horizontais e as células bipolares

Camada nuclear interna

Na camada nuclear interna localizam-se os corpos celulares de três tipos de neurônios e de um tipo de célula da glia. Os neurônios são as células bipolares, que fazem sinapse com os fotorreceptores por meio de seus dendritos voltados para a camada plexiforme externa, e com as células ganglionares, por intermédio dos seus axônios voltados para a camada seguinte, a camada plexiforme interna.

Camada nuclear interna
Camada de corpos celulares intermediária da retina

Os outros neurônios, que podem ser classificados como interneurônios, neurônios de circuito local, são:

- *as células horizontais:* os corpos celulares estão localizados na porção mais externa da camada nuclear interna e que fazem sinapses com cones e bastonetes
- *as células amácrinas:* os corpos celulares estão na parte mais interna da camada nuclear interna e que fazem sinapses com células ganglionares.

A célula da glia cujo corpo celular está nessa camada é a glia de Müller.

Camada plexiforme interna

Como mencionado anteriormente, a camada plexiforme interna é a região onde ocorrem sinapses entre as células da camada nuclear interna – especificamente as células bipolares e as células amácrinas – e as células ganglionares na camada de células ganglionares que veremos a seguir. Como vimos, as células bipolares têm seus corpos celulares na parte central da espessura da camada juntamente com as células da glia de Müller, que, conforme vimos no Capítulo 2, são células gliais com características de astrócitos e que podem ser identificadas por meio de marcadores para astrócitos. Elas apresentam dois prolongamentos radiais. Junções aderentes, presentes entre os prolongamentos que se dirigem para a parte mais externa da retina, cones e bastonetes formam a membrana limitante externa da retina. Já a lâmina basal do prolongamento que se dirige para a porção mais interna da retina forma a membrana limitante interna.

Camada plexiforme interna
Camada da retina que contém os prolongamentos e as sinapses entre as células bipolares, as células amácrinas e as células ganglionares

Células bipolares
Qualquer célula com dois prolongamentos e na retina essa célula conecta os fotorreceptores com as células ganglionares

Células amácrinas

Neurônio retiniano que projeta seus prolongamentos lateralmente na camada plexiforme interna

Camada de células ganglionares

A camada de células ganglionares é composta pelas células ganglionares, mas também por células amácrinas que por não estarem na camada nuclear interna são chamadas de células amácrinas deslocadas. Deve-se notar que também podem existir células amácrinas deslocadas na camada plexiforme interna. Cada célula ganglionar emite seu axônio em direção ao canal óptico, agrupando-se e formando a camada de fibras ópticas. Quando essas fibras emergem do olho em direção ao encéfalo elas passam a constituir o nervo óptico. O ponto na retina de onde emergem as fibras para formar o nervo óptico é o disco óptico. Pelo fato de nesse local não estarem os fotorreceptores e, sim, apenas os axônios das células ganglionares – portanto, de não haver aí transdução de sinal luminoso em potencial de membrana – essa região é o ponto cego da retina. Assim, deve-se lembrar de que as únicas células que são sensíveis à luz são os fotorreceptores, e visto que as células ganglionares são aquelas que levam as informações da retina para os locais onde elas se projetam, ou seja, nenhuma outra célula leva a informação para o encéfalo. É interessante notar que na região da fóvea, as células ganglionares se afastam lateralmente para expor os fotorreceptores à luz incidente, que aí são representados apenas pelos cones.

Camada de células ganglionares
Camada de corpos celulares mais interna na retina

Células ganglionares
Células da retina que recebem informações de células da camada nuclear interna e enviam seus axônios para o encéfalo, constituindo o nervo óptico

Canal óptico
Acidente ósseo do esfenoide por onde o nervo óptico emerge da órbita em direção ao encéfalo

Camada de fibras ópticas
Camada retiniana em que se localizam os axônios das células ganglionares que se dirigem para a emergência do nervo óptico, o disco óptico

Nervo óptico
Segundo par de nervos cranianos que se origina dos axônios das células ganglionares da retina

Disco óptico
Ponto na retina em que emergem os axônios das células ganglionares da retina formando, assim, o nervo óptico. Essa região é o ponto cego da retina devido ao fato de não haver nesta região transdução de sinal luminoso em potencial de membrana

Vimos, então, que a retina, na verdade, é formada por dez camadas (Figura 15.7). Recapitulando, partindo da parte mais externa para a parte mais interna, em sequência, são elas:

- epitélio pigmentado da retina
- camada de fotorreceptores
- membrana limitante externa
- camada nuclear externa
- camada plexiforme externa

- camada nuclear interna
- camada plexiforme interna
- camada de células ganglionares
- camada de fibras ópticas
- membrana limitante interna.

Vias visuais centrais

Os nervos ópticos dos olhos direito e esquerdo seguem sobre os ossos da base do crânio, na região logo acima do diafragma da sela da glândula hipófise onde formam um cruzamento de fibras, ou seja, uma decussação, o quiasma óptico. As fibras que continuam a partir do quiasma passam a formar, agora, o trato óptico. Deve-se ressaltar aqui que as fibras da retina temporal seguem ipsolateralmente, enquanto que as da retina nasal decussam no quiasma. Assim, a informação que chega ao córtex visual de um lado é a que vem do campo visual do lado oposto, e não do olho oposto. Um pequeno número de axônios do trato faz sinapses com regiões do hipotálamo, mais ou menos 10% seguem até o colículo superior e o restante segue para o núcleo geniculado lateral, no tálamo. Então, os axônios que saem desse núcleo se dirigem para o córtex visual primário no lobo occipital, projetando-se pela via denominada de radiações ópticas (Figura 15.8).

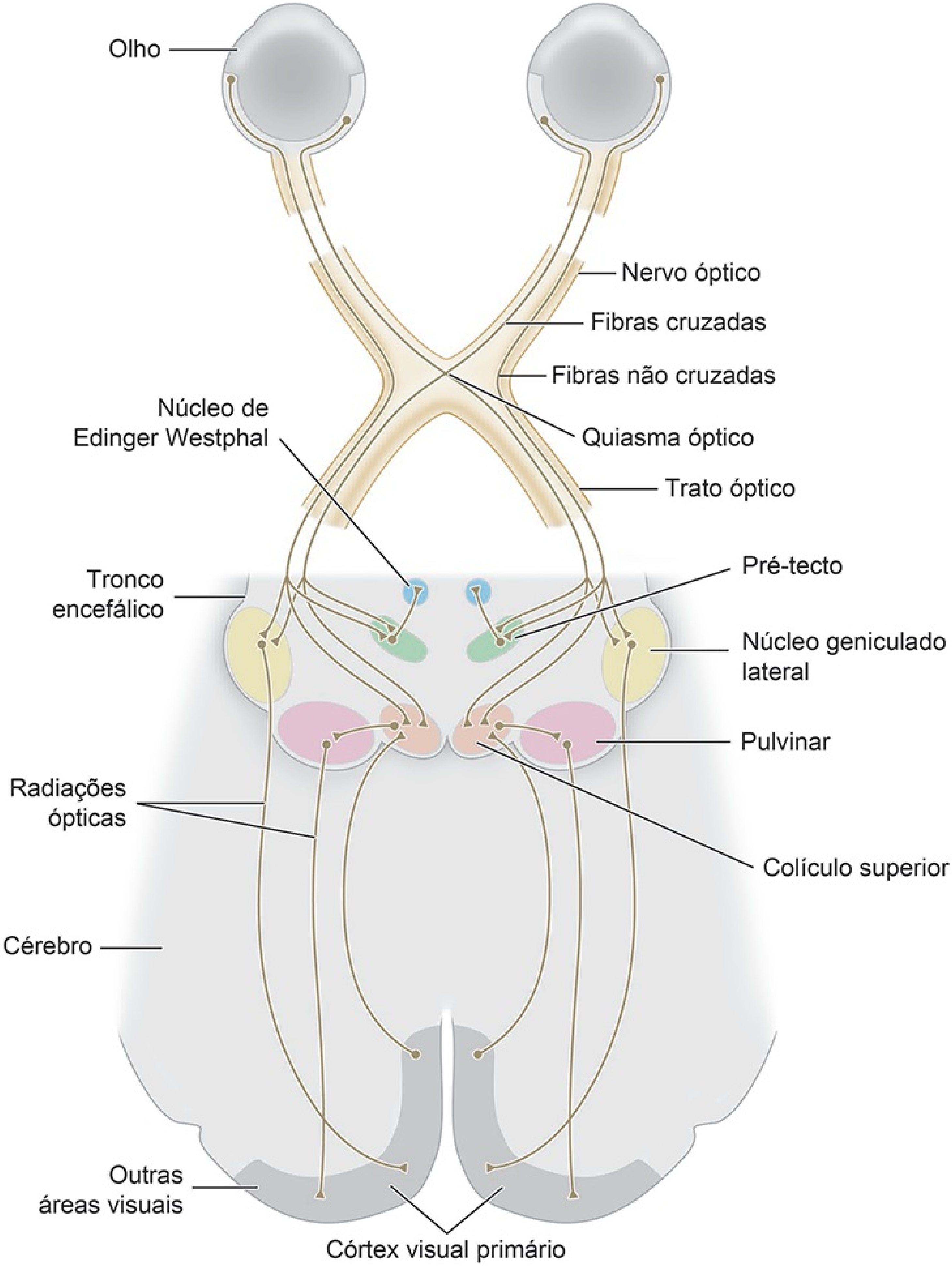


Figura 15.8 Desenho esquemático das vias visuais até o córtex.

As projeções que se dirigem para o hipotálamo têm função importantíssima na sincronização de diversos ritmos biológicos, incluindo aqui o sono e a vigília. As fibras que se projetam para o colículo superior respondem a pontos de luz por meio de conexões indiretas com neurônios motores no tronco cerebral, de modo a fazer com que os movimentos da cabeça e dos olhos formem a imagem na fóvea. Mas, conforme já falamos, os núcleos geniculados laterais, portanto, um de cada lado do tálamo, são os maiores alvos dos dois tratos ópticos. Quando observada em corte histológico transversal essa estrutura apresenta seis camadas e pelo fato de ter uma forma que parece um joelho recebe o nome de geniculado, pois essa é uma palavra de origem latina que significa como um joelho. O núcleo geniculado é a porta de entrada para o córtex visual e, portanto, da percepção visual consciente.

Colículo superior
Região de estrutura laminar localizada no tecto do mesencéfalo que recebe projeções da retina, além de projeções auditivas e corticais

Fóvea
Região no centro da *macula lutea* de maior acuidade visual

Núcleo geniculado lateral
Núcleo talâmico que recebe projeções da retina e que envia, por sua vez, projeções para o córtex visual

O córtex visual primário está localizado no lobo occipital do encéfalo, e pode também ser chamado de córtex estriado, pois os axônios mielínicos localizados nele o deixam com um aspecto estriado, visível até sem coloração, as estrias de Gennari. Do córtex visual primário partem projeções que seguem três vias principais: uma se dirige para as áreas corticais visuais secundária e terciária no lobo occipital, outras sofrem decussação no corpo caloso e terminam no córtex visual primário contralateral, e ainda outras descem até centros oculomotores no mesencéfalo. Cada uma dessas áreas é importante para diferentes aspectos da visão.

Córtex visual primário
Região do córtex cerebral no lobo occipital do encéfalo, que pode também ser chamado de córtex estriado, importante para o processamento de sinais visuais básicos

Córtex estriado
Região do córtex cerebral no lobo occipital do encéfalo, recebe esse nome por apresentar axônios mielínicos que aí se localizam, atribuindo-lhe aspecto estriado, as estrias de Gennari

Assim, é no córtex visual primário que ocorre o processamento de sinais visuais básicos, fundamental para todos os aspectos da percepção visual. Dessa maneira, o córtex visual secundário é importante para a visão em cores e o córtex visual terciário é para a percepção do movimento.

Córtex visual secundário
Região cortical que recebe projeções do córtex visual primário, importante para o processamento de informações referentes à visão a cores

Córtex visual terciário
Região cortical importante para a percepção do movimento

Os axônios que decussam no corpo caloso produzem a unificação do que foi detectado nos dois campos visuais de modo a ter-se a percepção de uma única imagem. As projeções que descem até os centros oculomotores no mesencéfalo têm a função de focalizar na retina a imagem obtida. Finalmente, deve-se notar que existem relações espaciais nítidas entre as células ganglionares na

retina e os alvos centrais, formando, por exemplo, mapas de localização do espaço no córtex visual primário.

A essa estrutura característica dá-se o nome de retinotopia.

Ainda, deve-se notar que a fóvea tem uma grande representação nesse córtex se compararmos ao restante da retina, ou seja, a retina periférica.

Fototransdução

Embora a fisiologia não seja o objetivo principal deste livro, é importante o leitor ter algumas noções para que possa correlacionar a estrutura com a função dos sistemas estudados. Assim, passaremos aqui a explicar como os fotorreceptores convertem, ou transduzem, a energia luminosa em mudanças no potencial de membrana (fototransdução). Genericamente, os fótons (as partículas elementares ou, em outras palavras, os quanta de campo eletromagnético, que são a unidade básica de luz e de outros modos de radiação eletromagnética) incidem na retina e os fotopigmentos ou pigmentos visuais no segmento externo dos fotorreceptores os absorvem e alteram sua composição química para outra menos sensível à luz. No caso dos bastonetes, o fotopigmento é a rodopsina, formada pela proteína opsina e pelo cromóforo retinal, da família da vitamina **A.** Quando a luz atinge a rodopsina, a molécula, que é o *11-cis* retinal, sofre isomerização para 11-trans retinal. Essa mudança estimula a atividade enzimática da opsina que age sobre uma outra proteína ligada à membrana, da família da proteína G, chamada transducina. A transducina, por sua vez, ativa a fosfodiesterase da guanosina monofosfato (GMP) cíclica (GMPc) que quebra GMPc em guanosina monofosfato (GMP). Isso faz com que o segundo mensageiro, que está maior quando a luz não incide, diminua, passando a deixar entrar menos sódio na célula e tornando, portanto, o potencial de membrana mais negativo, ou seja, hiperpolarizado. Assim, diferentemente de outros receptores sensoriais, que sofrem despolarização em resposta a um determinado estímulo para liberar os neurotransmissores na sinapse, os fotorreceptores hiperpolarizam e a liberação de neurotransmissores, que é contínua no escuro, para. Assim, os canais de Na^+ na ausência de luz, portanto, sem a ativação da proteína G, estão fechados. Quando a luz incide, o receptor é ativado, mudando a sua conformação proteica, e a proteína G se liga ao trifosfato de guanosina (GTP – Figura 15.9).

Fototransdução
Fenômeno que possibilita a conversão da energia luminosa em alterações de potencial de membrana

Transducina
Proteína de membrana, da família da proteína G, envolvida na cascata de fototransdução

Desenvolvimento do globo ocular

Para a melhor compreensão, será descrito a seguir como ocorre o desenvolvimento embrionário da estrutura do olho (Figura 15.10). Por volta da terceira semana do desenvolvimento, forma-se uma dilatação a partir de uma projeção do diencéfalo, cuja extremidade distal aos poucos, por volta da quinta semana, sofre invaginação, formando o que se chama de cálice óptico. O cálice óptico apresenta uma cavidade que é contínua com a cavidade ventricular do diencéfalo. Do lado proximal

estão as células que irão se diferenciar no epitélio pigmentar da retina, e do lado distal estão as células que constituem a camada neuroblástica, a qual originará todas as demais camadas da retina. À medida que o desenvolvimento progride, a cavidade oblitera-se e originam-se as camadas da retina: a primeira a se formar é a camada de células ganglionares, quase concomitantemente aos cones, às células horizontais e à maioria da amácrinas; bastonetes têm gênese mais tardia e as últimas a serem produzidas são as células bipolares. O cristalino, por sua vez, origina-se do ectoderma cutâneo, o qual sofre invaginação na região aposta ao cálice óptico, originando uma vesícula que ao final do processo se destaca, passando a se situar entre as bordas do cálice óptico em formação.

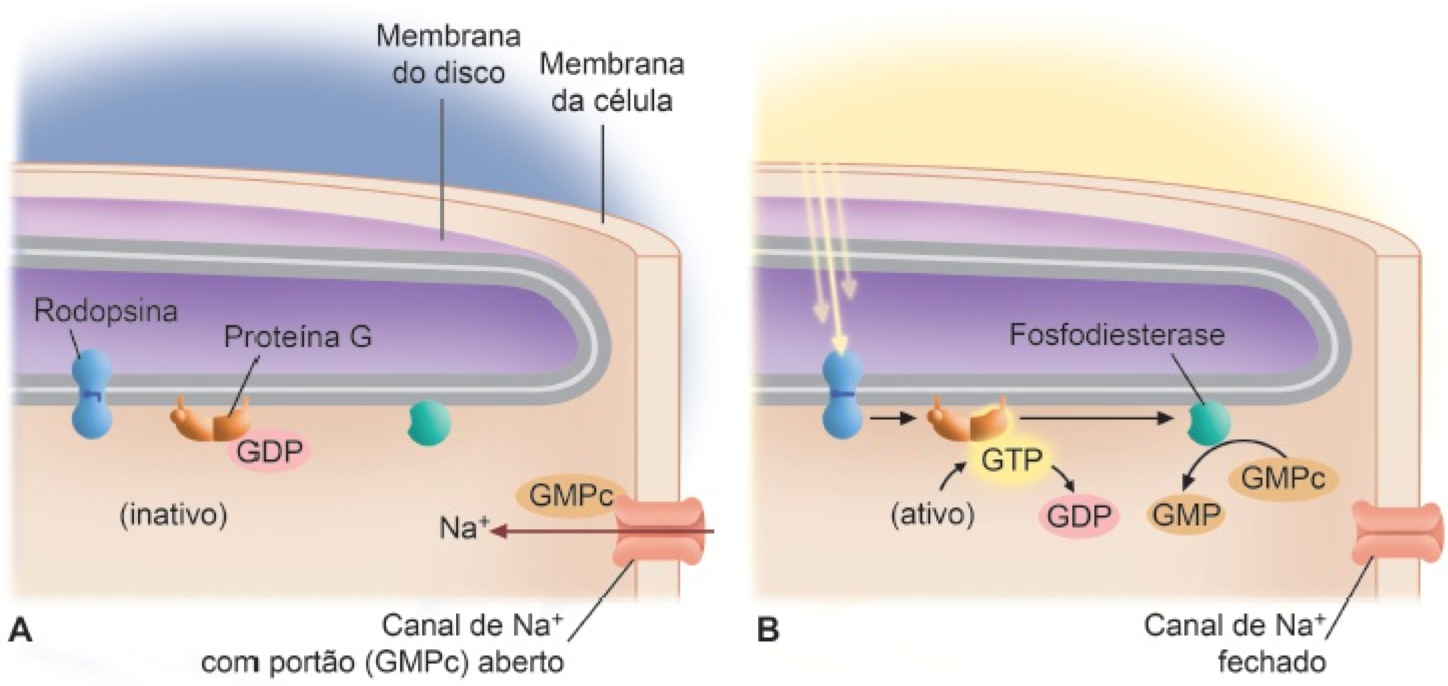


Figura 15.9 Desenho esquemático do mecanismo da fototransdução. Observar que no escuro o canal de Na^+ está fechado **(A)** e na luz, aberto **(B)**.

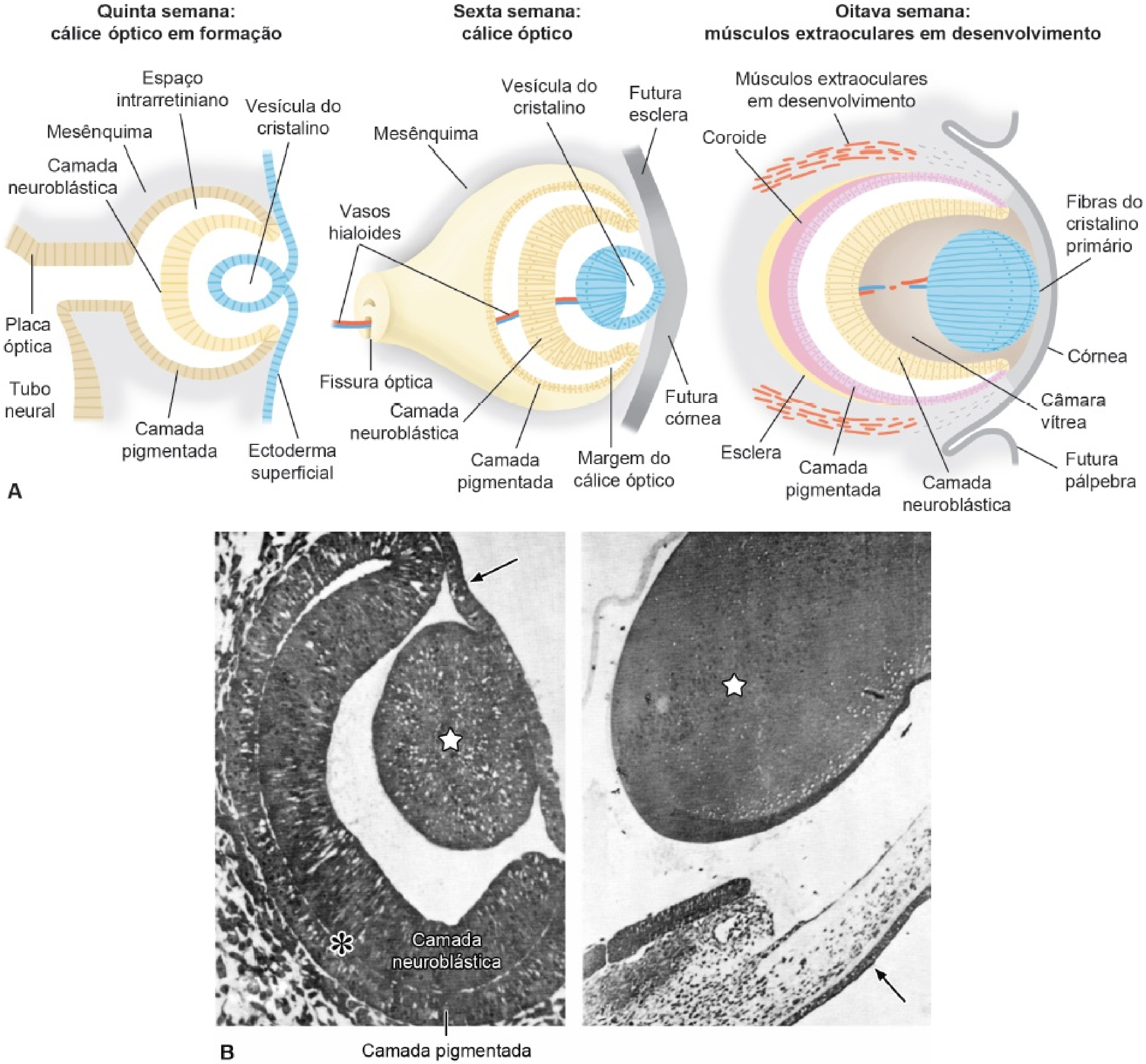


Figura 15.10 A. Desenho esquemático do desenvolvimento do olho. **B.** Imagens de cortes semifinos das etapas de desenvolvimento do globo ocular. *Asterisco* = cavidade ventricular (essa vai se ocluir por completo entre o epitélio pigmentado e a futura retina neural); *estrela* = formação do cristalino; *setas* = córnea em desenvolvimento.

RESUMO

- O globo ocular é constituído por três camadas concêntricas, de fora para dentro: a esclera, que na parte anterior passa a ser a córnea; a úvea, formada pela coroide na região posterior do olho, o corpo ciliar e a íris mais adiante; e a retina, constituída por dez camadas de tecido
- O s meios transparentes são a córnea, a parte anterior da esclera, o cristalino ou lente e os humores aquoso e vítreo
- Da retina partem fibras, os axônios das células ganglionares, que convergem para o disco óptico que é o ponto cego da retina. Quando as fibras deixam o globo ocular, elas passam a constituir o nervo óptico. Este se cruza no quiasma óptico e, então, passa a formar o trato óptico, portanto, um de cada lado. Parte das fibras se dirige para o hipotálamo, outra parte para o colículo superior e a maioria para o núcleo geniculado lateral. Nesse núcleo, há sinapses entre as fibras aferentes e as células ali localizadas. Os axônios dessas

últimas seguem para o córtex visual primário

- A transdução do sinal luminoso em potencial de membrana ocorre quando a luz atinge a retina. Os pigmentos visuais no segmento externo dos fotorreceptores absorvem a luz e sua composição química se altera do isômero *cis* para o isômero trans. Essa mudança de conformação química na molécula estimula a atividade enzimática da opsina que age sobre outra proteína ligada à membrana, da família da proteína G, a transducina. Esta ativa a fosofodiesterase da GMPc que quebra a GMPc em GMP e diminui a concentração do segundo mensageiro que está aumentada quando a luz não incide, reduzindo a entrada de sódio na célula, tornando, assim, o potencial de membrana hiperpolarizado
- O globo ocular começa a se formar por volta da quinta semana do desenvolvimento, a partir de uma projeção do diencéfalo. Esta modifica sua forma e passa a ser o cálice óptico. Do lado proximal do cálice estão as células que irão se diferenciar no epitélio pigmentado da retina e do lado distal estão as células que originarão todas as demais camadas da retina. O cristalino origina-se de uma invaginação do ectoderma cutâneo na região aposta ao cálice óptico que forma uma vesícula. Esta, ao final do processo, destaca-se, passando a se situar entre as bordas do cálice óptico em formação.

AUTOAVALIAÇÃO

15.1 Quais são as partes constituintes do globo ocular?

15.2 O que é midríase e o que é miose?

15.3 Como se forma, circula e é absorvido o humor aquoso?

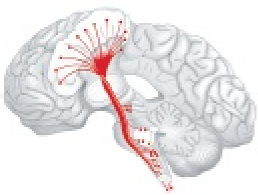
15.4 Como é a estrutura do cristalino e qual o mecanismo da acomodação visual?

15.5 Descreva as dez camadas da retina.

15.6 Explique o mecanismo da transdução da energia luminosa em sinal neural.

15.7 Como ocorre o desenvolvimento das diferentes partes do globo ocular?

16



Avanços em Neuroimagem

■ Objetivos de estudo

Conhecer as técnicas de imagem para o estudo do sistema nervoso

Estudar os princípios básicos de cada técnica

Conhecer as aplicações de cada técnica de imagem

■ Conceitos-chave

Angiografia

Medicina nuclear

Mielografia

Ressonância nuclear magnética

Tomografia computadorizada

Ultrassonografia

■ Introdução

Nas últimas duas décadas, houve um enorme desenvolvimento de técnicas não invasivas para o estudo do sistema nervoso, o que é imprescindível tanto para o diagnóstico quanto para a pesquisa na área. Elas recebem o nome genérico de técnicas de neuroimagem e são extremamente úteis, dada a sua excelente resolução, para, aliadas aos dados clínicos do paciente, auxiliar o diagnóstico de neoplasias intracranianas, doenças vasculares do sistema nervoso, trauma craniano e raquimedular, doenças inflamatórias infecciosas e não infecciosas do encéfalo, doenças desmielinizantes, doenças degenerativas e malformações congênitas de encéfalo e medula espinal. Além disso, essas técnicas têm a vantagem de não serem invasivas, evitando riscos ao indivíduo. Sua interpretação requer, no entanto, um ótimo conhecimento anatômico, especialmente de anatomia seccional, apresentada nos diversos capítulos, visto que as estruturas do sistema nervoso são apresentadas em cortes adjacentes.

Neuroimagem

Antigamente chamada de neurorradiologia, hoje reúne várias técnicas que possibilitam a investigação do sistema nervoso do paciente de maneira não invasiva

Na área da investigação científica, a neuroimagem possibilitou estudos antes somente desenvolvidos em animais experimentais utilizando técnicas invasivas. Atualmente, é possível a investigação científica desde a anatomia dos grandes feixes de fibras até estudos cognitivos complexos. Desse modo, descreveremos brevemente, a seguir, a base física das técnicas e sua aplicabilidade, das mais simples às mais complexas (e custosas).

■ Radiografia simples

A radiografia simples utiliza uma fonte de raios X que impressionam um filme a eles sensível. De acordo com a densidade da estrutura interposta entre a fonte e o filme, os raios vão atuar no filme com diferentes intensidades, produzindo uma imagem em tons de cinza. Estruturas mais radiopacas, como ossos, aparecem com uma tonalidade mais clara (próximo ao branco), enquanto estruturas moles, portanto, menos densas, como músculos, pele e o tecido nervoso, aparecem acinzentadas e apresentam baixa resolução. Assim, a radiografia simples não é de grande utilidade no estudo do

sistema nervoso, a menos que aliada à injeção de contraste, como no estudo da árvore vascular.

Raios X
Radiação eletromagnética que se propaga no ar e é capaz de penetrar os materiais sólidos

■Angiografia

Em geral, realiza-se a angiografia utilizando-se a técnica de injeção de contraste radiopaco: uma agulha é inserida em uma artéria (geralmente a de escolha é a femoral), tornando possível a passagem de um cateter com seu guia. A quantidade de contraste injetada varia de acordo com o calibre e o fluxo sanguíneo no vaso em que ele será injetado (p. ex., 11 m*l* na artéria carótida comum, 8 m*l* na artéria vertebral e 45 m*l* no arco aórtico), devendo ser ajustado para crianças, visto o menor calibre de seus vasos. A quantidade de contraste e a velocidade de injeção variam também conforme o tipo de estudo desejado (arterial ou venoso). A passagem do contraste através da rede vascular torna possível verificar sua integridade, podendo indicar estreitamentos ou obstruções, dilatações, inflamações e malformações. Logo após a injeção de contraste, são feitas imagens radiográficas seriadas em que se podem visualizar os vasos completamente preenchidos.

Contraste radiopaco
São formulações aquosas contendo uma substância radiopaca, ou seja, não penetrável aos raios X

■Mielografia

É uma técnica pouco utilizada atualmente, devido ao grande avanço da tomografia computadorizada e da ressonância magnética. Indica-se apenas em casos em que não é possível realizar ressonância, ou para a visualização direta no plano coronal das raízes nervosas, para que o neurocirurgião avalie o grau de compressão evidenciado na ressonância. Consiste na inserção de uma agulha na região lombar, entre L2 e L3, para a injeção de contraste radiopaco no espaço subdural. A técnica possibilita o estudo das regiões lombar, torácica ou cervical, bastando que o paciente fique com a extremidade cranial mais baixa do que a caudal, o que direciona o contraste por ação da gravidade. No entanto, é necessário manter a hiperflexão cervical, a fim de impedir que o contraste penetre na região craniana.

■Ultrassonografia

A barreira acústica determinada pelo crânio e pelas vértebras torna a ultrassonografia uma técnica de menor utilização para estudos de sistema nervoso central. Existem algumas indicações específicas, como os estudos transfontanela *in utero* e em recém-nascidos (Figura 16.1), os estudos intraoperatórios (dada a remoção de parte da caixa óssea) e os estudos intraoculares. A ultrassonografia utiliza um sonar semelhante ao de submarinos, evitando, portanto, a exposição do paciente a radiações ionizantes.

Sonar
Equipamento que emite pulsos de ultrassom e, com base em seu eco, identifica estruturas em meio aquoso

Radiações ionizantes
Radiações eletromagnéticas cuja energia emitida de uma fonte é capaz de ionizar átomos e moléculas, podendo alterar sua estrutura

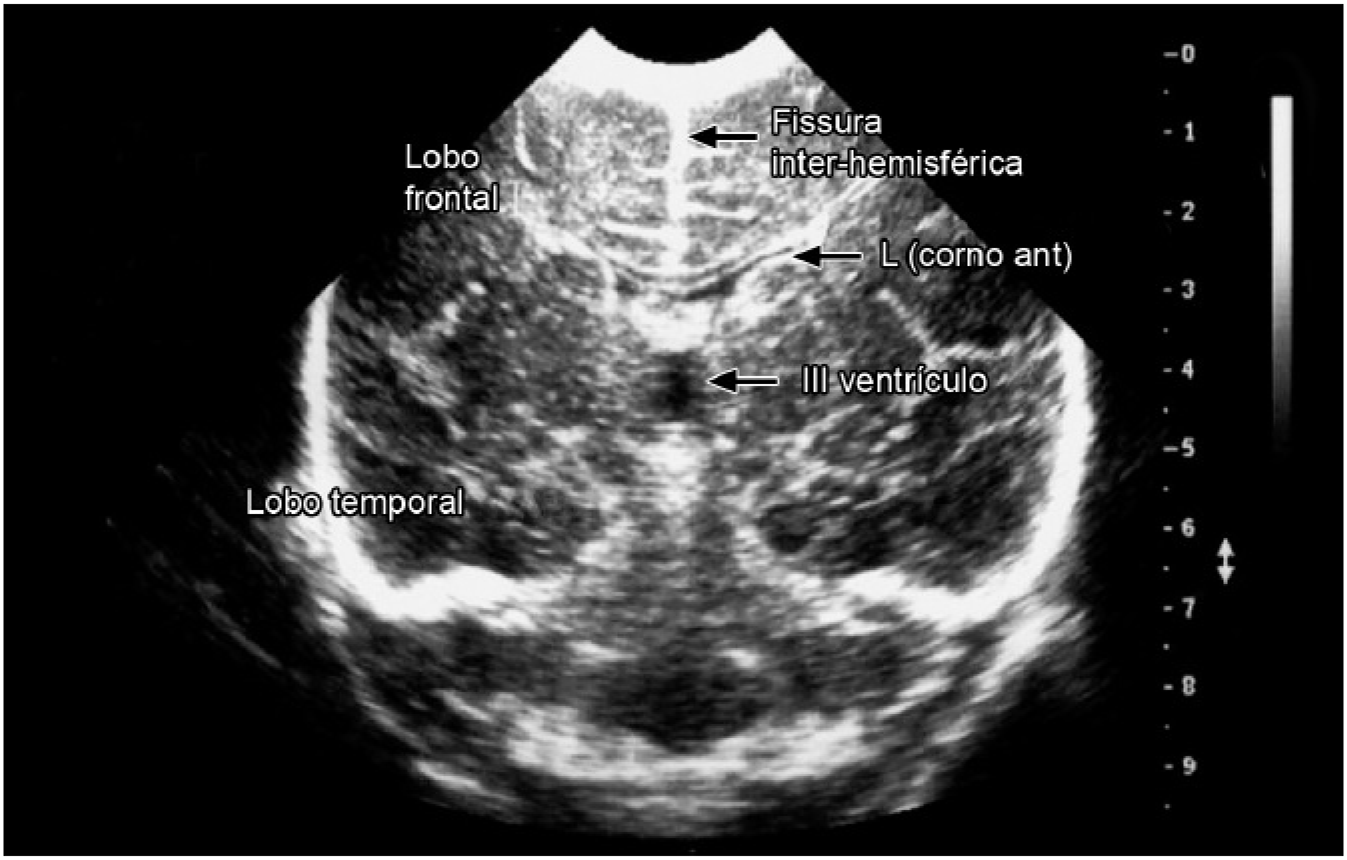


Figura 16.1 Ultrassonografia transfontanela em recém-nascido, em que é possível evidenciar grandes estruturas encefálicas, como lobos, ventrículos e fissuras, indicados na imagem. (Imagem cedida pela Dra. Glauce Medeiros, do Hospital Quinta D'Or.)

■ Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada foi desenvolvida para uso clínico por Godfrey Hounsfield entre 1971 e 1973. Desde então, vem sendo aperfeiçoada visando diminuir o tempo de escaneamento da imagem e aumentar sua qualidade.

Essa técnica utiliza fontes múltiplas de feixes condensados de raios X, que giram em torno do paciente imóvel. Assim, os fótons que atravessam o indivíduo são coletados por detectores capazes de identificar diferentes intensidades de sinal, conforme o tecido atravessado pelo feixe (nas máquinas antigas havia apenas um único detector, que foi substituído por múltiplos detectores de funcionamento simultâneo). Esse sinal coletado pelos detectores é codificado como uma escala de cinza, de acordo com o tecido escaneado. Para que a medida seja fidedigna, o feixe e o detector são rodados a diferentes angulações, de modo a adquirir diferentes padrões de absorção provenientes do corpo do indivíduo submetido ao exame. O valor de absorção para cada ponto (pixel) em cada fatia do corpo é dado por uma equação matemática conhecida como "reconstrução por projeção".

Fóton
Partícula elementar das radiações eletromagnéticas, inclusive a luz visível

Pixel
Unidade de base de uma imagem digital em duas dimensões. Determina-se seu tamanho pela dimensão da matriz (comprimento e largura da área) que produz a imagem. É a unidade bidimensional do voxel

A dimensão linear do espaço a ser varrido, ou campo de visão (FOV, do inglês *field of view)*, e o número de partições de imagem no plano XY (matriz) são regulados pelo operador da máquina de

tomografia computadorizada. No entanto, além desses dois parâmetros, a espessura do corte é unidade de medida essencial para determinar a resolução final da imagem. Atualmente, com o aperfeiçoamento da técnica, as secções de tomografia computadorizada podem ser mais finas do que 1 mm (0,5 mm é o suficiente para se analisarem estruturas delicadas como os ossículos da orelha média, por exemplo). A unidade de medida tridimensional é denominada voxel e seu tamanho depende do ajuste destes três parâmetros: FOV, matriz e espessura.

Campo de visão
Região anatômica de interesse, definida pela matriz e pela resolução espacial

Voxel
Unidade tridimensional de uma imagem digital. Seu volume depende da espessura do corte

Foi criado um índice de absorção utilizando-se a escala HU. Ele varia de +1.000 a –1.000, sendo o zero o valor de absorção da água e –1.000 o valor de absorção do ar. Para se ter uma ideia, o padrão normal de substância branca e cinzenta varia entre 30 e 50 HU, enquanto hematomas variam de 50 a 80 HU e calcificações em torno de 150 HU ou mais. Tecido ósseo compacto e metais são os materiais que apresentam maiores valores de HU (cerca de 1.000), enquanto gordura (–40 a –100 HU) e tecidos permeados por ar, como pulmões e seios ósseos, são os que revelam menores valores de índices.

Escala HU
Escala nomeada em homenagem a Godfrey Newbold Hounsfield (prêmio Nobel de 1979 em Fisiologia e Medicina pela criação da técnica de tomografia computadorizada), que define a radiodensidade dos materiais

O desenvolvimento da tomografia computadorizada helicoidal possibilitou a otimização da aquisição das imagens, diminuindo o tempo de varredura e, consequentemente, o tempo de exame. Nesse sistema, além da rotação do feixe e do detector, a mesa de exame também apresenta um movimento contínuo, o que torna possível a interpolação dos pontos de projeção helicoidal e sua reconstrução tridimensional.

Apesar de a ressonância nuclear magnética ter substituído grande parte do campo de aplicação da tomografia computadorizada, esta última é uma técnica rápida e eficiente na investigação de traumatismos cranianos (Figura 16.2). É muito sensível na detecção de hemorragias subaracnoides e de calcificações, o que contribui bastante para o diagnóstico de tumores do sistema nervoso central, como craniofaringioma, oligodendroglioma, neurocitoma, retinoblastoma e meningioma, de doenças metabólicas e lesões congênitas decorrentes de doenças infecciosas. A tomografia computadorizada destaca-se, ainda, em estudos da caixa óssea, tanto do crânio quanto das vértebras, podendo evidenciar fraturas e estenoses.

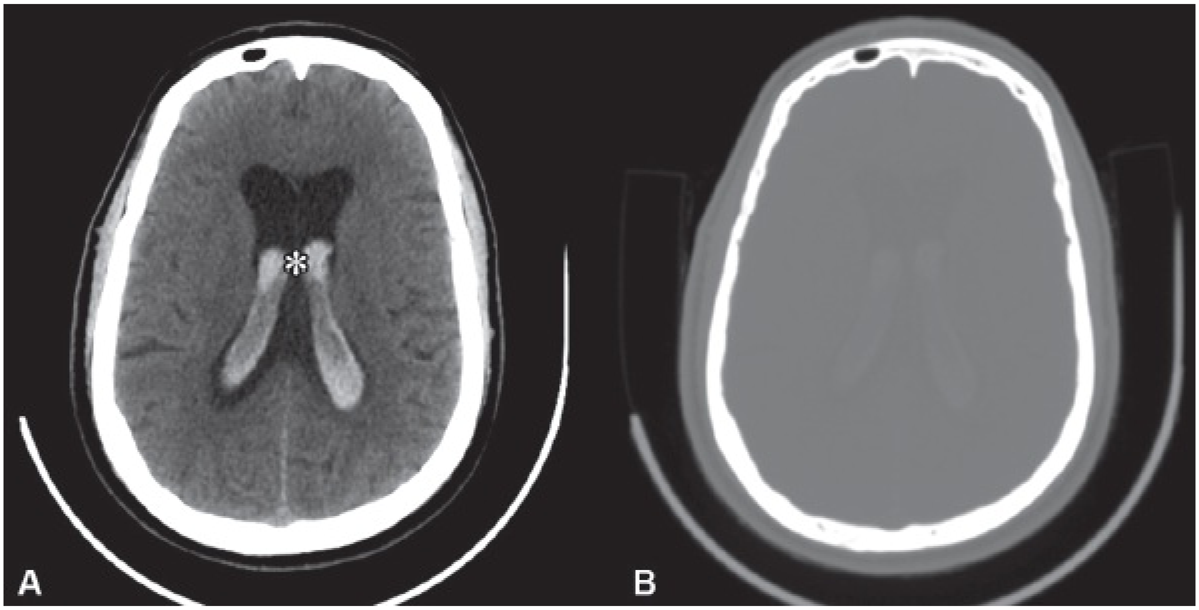


Figura 16.2 Tomografia computadorizada de crânio de indivíduo adulto. **A.**Janela para partes moles, onde se observa hemorragia ventricular *(asterisco)*. **B.**Janela óssea, onde não se observam fraturas e é possível visualizar anteriormente parte do seio frontal. (Imagem cedida pela Professora Fernanda Tovar Moll do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino [IDOR] e ICB-UFRJ.)

Ressonância nuclear magnética

Seus princípios físicos remontam a 1945, ao se demonstrar a mudança no estado de energia do núcleo quando submetido a fortes campos magnéticos, porém sua aplicação clínica teve início no princípio da década de 1970. Ao contrário da tomografia computadorizada, a ressonância nuclear magnética não utiliza raios X; ela se baseia na resposta dos tecidos à aplicação de campos magnéticos. Essencialmente, a ressonância funciona levando em conta o fato de que os núcleos atômicos dos elementos químicos que constituem nosso organismo apresentam um movimento de rotação denominado *spin*. Como esses núcleos são carregados eletricamente, produz-se um campo magnético em torno de seu eixo de rotação. Por isso, eles se alinham paralelamente quando submetidos a um campo magnético. A frequência utilizada é aquela capaz de desalinhar o núcleo do hidrogênio, que é o núcleo de escolha para o estudo do corpo humano.

Campos magnéticos
Campo produzido por um ímã ou por uma carga em movimento

Na ressonância magnética, durante o pulso de radiofrequência, os prótons absorvem a energia e, após o pulso, emitem energia na mesma frequência, o que muda seu alinhamento. O alinhamento e o desalinhamento dos prótons provocam um sinal capaz de ser analisado, processado e codificado em escala de cinza.

Utiliza-se a unidade Tesla (T) como medida da força do campo magnético, sendo 1 T equivalente a 10.000 Gauss (G) – para efeito de comparação, o campo magnético da Terra é de 0,5 G. Os equipamentos utilizados para exame de pacientes vão, atualmente, de 0,5 T a 3,0 T, e os utilizados em pesquisa chegam a 7,0 ou 8,0 T.

A ressonância é o exame de escolha para avaliar quaisquer acometimentos do encéfalo e da medula espinal, em razão de sua grande resolução espacial e de seu baixo risco para o paciente, principalmente pela não exposição à radiação. Os programas de processamento são capazes de apresentar imagens nos planos de corte frontal (coronal), sagital e horizontal (axial) e de reconstruí-las tridimensionalmente (Figura 16.3).

É menos sensível que a tomografia computadorizada apenas na detecção de hemorragias subaracnoides e calcificações. Frequentemente utiliza-se a injeção de contraste paramagnético no sistema venoso do paciente. No sistema nervoso hígido, o contraste não ultrapassa a barreira hematencefálica, atingindo o parênquima somente em casos patológicos, quando há quebra da barreira.

Contraste paramagnético
Substâncias químicas cujos elétrons podem interagir intensamente com os *spins* magnéticos dos prótons do tecido, gerando sinal

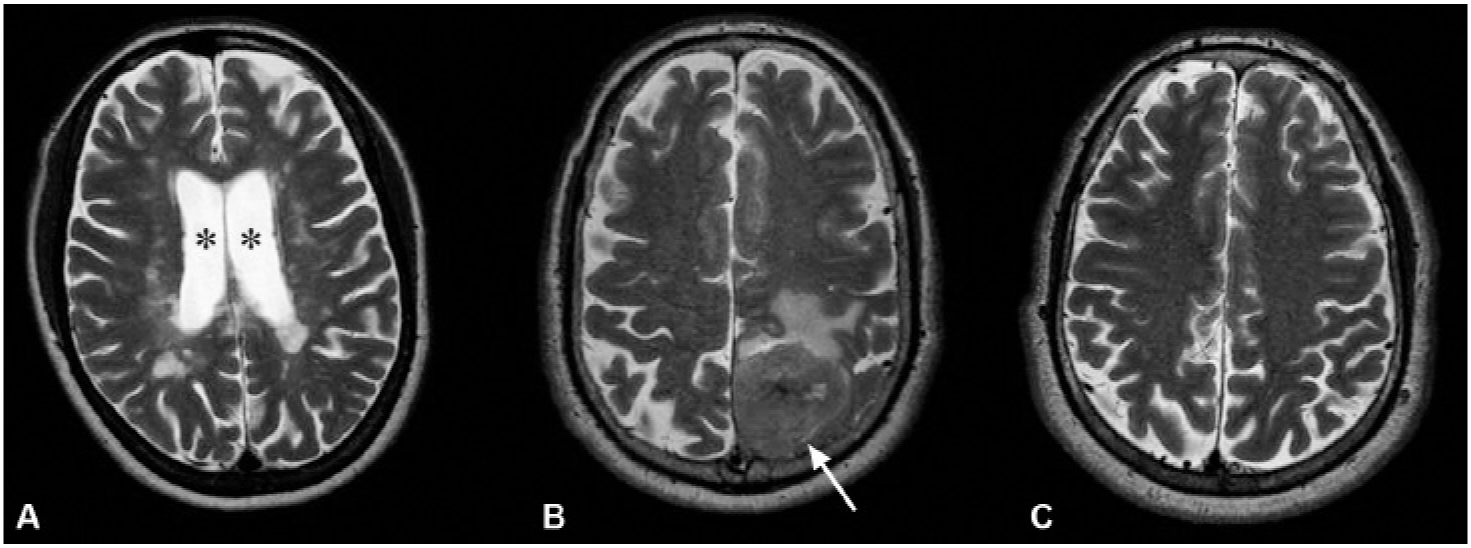


Figura 16.3 Ressonância nuclear magnética (ponderada em T2) em cortes axiais em três níveis dorsoventrais (sendo **A** mais ventral e **C** mais dorsal), evidenciando discreta dilatação dos ventrículos laterais (*asteriscos*) e lesões de substância branca periventricular em ambos os hemisférios cerebrais **(A)**, e massa tumoral (*seta*) na região posterior do hemisfério esquerdo **(B)**. (Imagem cedida pela Professora Fernanda Tovar Moll do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino [IDOR] e ICB-UFRJ.)

Espectroscopia por ressonância magnética

A espectroscopia propõe-se a verificar o perfil bioquímico do tecido encefálico. Para essas medidas da bioquímica do tecido, investiga-se um volume determinado. Não só frequências que desalinham o núcleo do hidrogênio podem ser utilizadas, mas também as que desalinham o núcleo do sódio ou do fósforo. Estudos com espectroscopia do fósforo são interessantes, pois a avaliação dos níveis relativos de fósforo inorgânico, fosfomono e diéster, ATP e ADP pode ajudar a determinar o estado energético do tecido e possibilitar a medida de pH, o que é importante para se diferenciar tecidos isquêmicos (nos quais há predomínio da via glicolítica) de tecido saudável (no qual predomina o ciclo de Krebs) e de tecido morto (no qual há depósito do fósforo inorgânico). No entanto, a espectroscopia do fósforo não é muito utilizada, já que, como a quantidade deste elemento químico é baixa no tecido nervoso, a análise requer grandes volumes de tecidos a ser analisados, o que reduz a precisão da localização. A espectroscopia do hidrogênio é a mais utilizada e torna possível a observação de picos relativos à creatinina e à fosfocreatinina (usada como medida de metabolismo energético celular); à colina (associada à síntese de membrana celular); ao N-acetil-aspartato (utilizado como um marcador de integridade neuronal); ao mioinositol (osmólito intracelular); e aos compostos de glutamina e glutamato. O lactato, apesar de não ser detectado em condições normais, pode ser identificado em acometimentos inflamatórios, isquêmicos e em alguns tipos de neoplasias. Esse método tem diversas aplicações, como diagnóstico diferencial na doença

de Alzheimer e na caracterização de lesões focais, como os tumores cerebrais. As medidas são expressas em ppm, ou seja, a massa do soluto em **m**g, disperso em 1g de tecido.

Perfusão por ressonância nuclear magnética

Essa técnica possibilita a avaliação do fluxo, do volume de sangue, da velocidade de trânsito e do tempo de pico de perfusão, além de ter a vantagem de não usar radiação (diferente do PET, veja mais adiante), apenas contraste paramagnético (gadolínio) concentrado. O contraste intravenoso é injetado em *bolus* (3 a 5 m*l*/segundo) e múltiplas imagens são adquiridas de uma mesma região, quando da entrada do contraste no encéfalo. Visualmente, observa-se a variação nos tons de cinza quando o contraste penetra no leito capilar, e, paralelamente, é possível calcular os parâmetros de fluxo. Essa técnica é de grande utilidade em estudos de alteração da perfusão em áreas isquêmicas (hipoperfusão e reperfusão) e de grande auxílio no diagnóstico e no acompanhamento de pacientes com tumores cerebrais invasivos, pois possibilita calcular a proliferação da microvasculatura e indicar o grau de agressividade do tumor.

Bolus
Diz-se da administração de um determinado composto em quantidade e velocidade determinadas, de modo que haja aumento de sua concentração sanguínea, alcançando um nível eficaz para o que se deseja

Hipoperfusão
Diminuição da perfusão sanguínea de certa região, devido à interrupção do fluxo por uma causa qualquer

Reperfusão
Retorno do fluxo sanguíneo após um intervalo em que o fluxo foi interrompido

Angiorressonância

É o exame de escolha para se verificar a permeabilidade do leito vascular, possibilitando a detecção de estreitamentos devido a presença de placas ateroscleróticas e aneurismas intracranianos. Realiza-se com ou sem a injeção de contraste. É possível suprimir quase completamente o ruído de fundo produzido pelo compartimento extravascular para se delinear a estrutura vascular em que há grande intensidade de sinal (Figura 16.4). Utilizando-se aquisições volumétricas, reconstrói-se toda a árvore vascular intracraniana, e a imagem da árvore vascular final, completa, pode ser rodada nos três eixos, possibilitando uma visão tridimensional dos vasos intracranianos. Essa técnica tende a substituir a angiografia convencional, dada a sua alta definição e a não exposição dos pacientes a raios X.

■ Ressonância nuclear magnética funcional

A ressonância nuclear magnética funcional baseia-se no nível de oxigênio sanguíneo e, por isso, é conhecida como ressonância BOLD (do inglês *blood oxygen level dependent)*. Quando ocorre ativação neuronal (seja ela excitatória, seja inibitória) de certa região encefálica, eleva-se o consumo de glicose e de oxigênio, traduzindo-se em um aumento do fluxo sanguíneo cerebral regional nas áreas onde há atividade neuronal. Dessa maneira, o nível da oxi-hemoglobina sofre um incremento, uma vez que a quantidade de oxigênio consumido é sempre inferior ao fornecido pelo

sangue – ao passo que o nível de desoxi-hemoglobina baixa. Como a desoxihemoglobina apresenta natureza paramagnética, ela influencia o sinal de ressonância magnética (quanto mais forte for o campo magnético utilizado, maior será a diferença relativa para a oxi-hemoglobina e a desoxi-hemoglobina). Quando o nível de desoxi-hemoglobina baixa, ocorre o aumento do sinal BOLD.

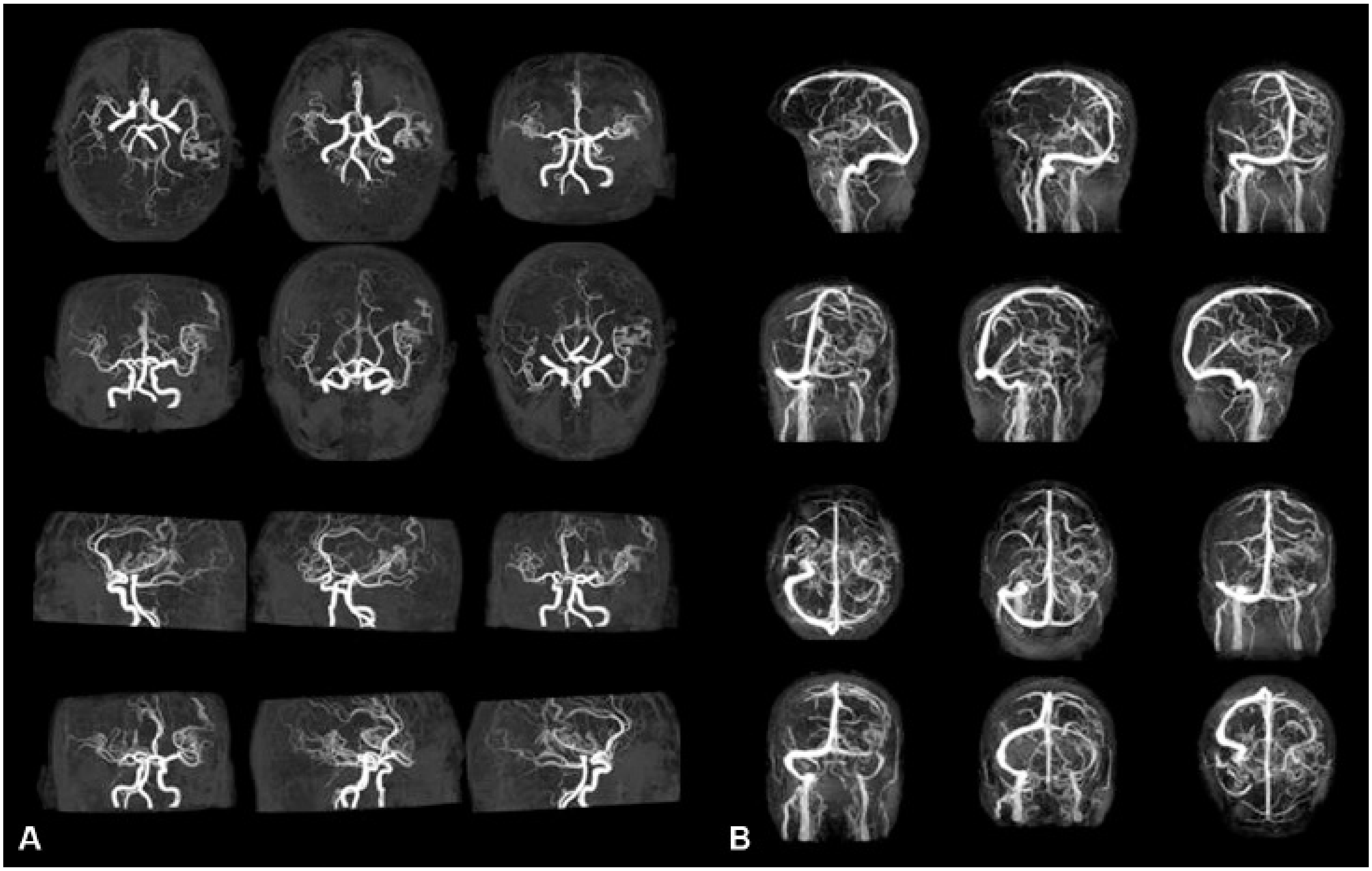


Figura 16.4 Angiorressonância de paciente adulto normal. Aquisições sequenciais mostrando o enchimento do leito arterial **(A)** e do leito venoso **(B)**. O sinal de fundo produzido pelo compartimento extravascular foi suprimido para se delinear a estrutura vascular. (Imagem cedida pela Professora Fernanda Tovar Moll do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino [IDOR] e ICB-UFRJ.)

A imagem funcional BOLD por ressonância magnética detecta as áreas ativadas do córtex cerebral, calcando-se no aumento do fluxo sanguíneo cerebral e não na atividade neuronal por si mesma, sendo, portanto, uma medida indireta da atividade.

Assim, essa técnica possibilita a elaboração de mapas de ativação, os quais indicam quais são as partes do encéfalo envolvidas em determinada atividade, o que é extremamente útil, por exemplo, no planejamento pré-operatório de neurocirurgias (Figura 16.5). Apesar de o sinal gerado ser fraco, se comparado à tomografia de emissão de pósitrons (veja adiante), essa técnica apresenta a vantagem de não necessitar injeção de substâncias radioativas e de apresentar uma melhor resolução espacial.

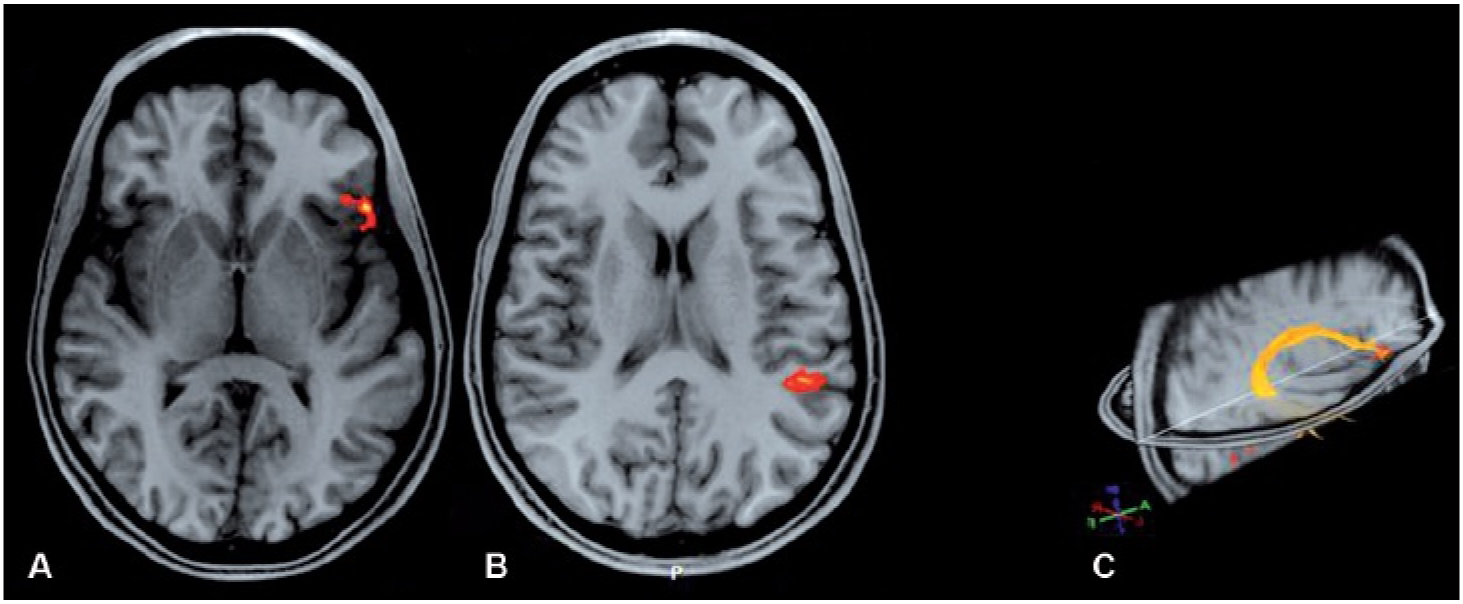


Figura 16.5 Ressonância nuclear magnética funcional mostrando ativação da área cortical motora da fala (de Broca) **(A)** e sensitiva da fala (de Wernick) **(B)** em paciente desempenhando tarefa relacionada à linguagem. Evidencia-se o feixe arqueado (reconstruído por fascigrafia) **(C)**, que coneta estas duas áreas corticais. Mapas funcionais e feixe projetados em imagens ponderadas em T1 em cortes axiais **(A**, **B)** e sagital **(C)**. (Imagem cedida pela Professora Fernanda Tovar Moll, do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino [IDOR] e do ICB-UFRJ.)

■ Ressonância nuclear magnética com imagem de tensor de difusão

O tensor de difusão baseia-se na difusão de moléculas de água, que, como em qualquer outro fluido, estão em constante movimento randômico (movimento browniano) e possibilita a reconstrução de feixes axônicos. O encéfalo, no entanto, não é um recipiente homogêneo e a restrição do movimento das moléculas ocorre em diversos níveis, como membranas celulares, macromoléculas, fibras nervosas etc. Nos grandes feixes de substância branca, por exemplo, esse movimento é altamente anisotrópico e corre, preferencialmente, em direção paralela aos feixes axonais, sendo a mielina considerada a principal responsável pela difusão das moléculas de água nos feixes centrais.

Anisotropia

Propriedade física que mostra valores variáveis relacionados com a direção; no caso, a direção da difusão das moléculas de água

Para se medir a difusibilidade por ressonância magnética de cada ponto (ou voxel do tecido ou da imagem), obtém-se informação de difusão em, no mínimo, seis diferentes direções. A informação resultante é um tensor de difusão, isto é, uma matriz 3×3, que caracteriza a difusão no espaço 3D. Às imagens obtidas, aplica-se uma metodologia de transformações gerando imagens intermediárias e, finalmente, uma imagem final codificada em cores (Figura 16.6). Essas imagens revelam, de maneira bastante acurada, a anatomia dos grandes feixes de substância branca. Entretanto, quando um determinado voxel contém um segmento de dois ou mais sistemas de feixes cruzando (ou simplesmente muito próximos), o modelo pode falhar, por não discriminar mais de um sistema de fibras dentro de um mesmo voxel.

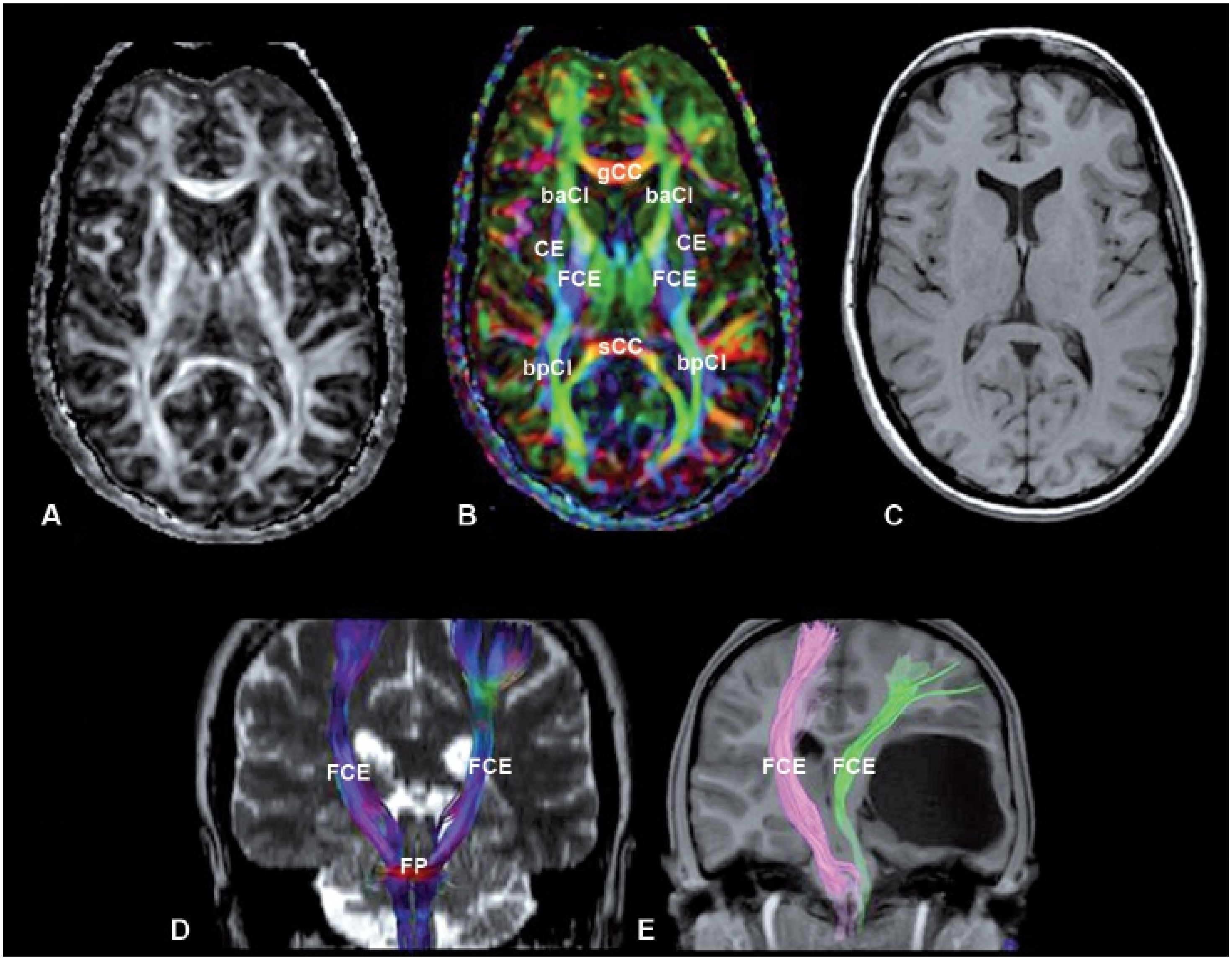


Figura 16.6 Imagem do tensor de difusão (DTI) por ressonância nuclear magnética. **A**, **B** e **C** são cortes axiais no mesmo nível dorsoventral do encéfalo evidenciando imagens intermediárias da metodologia de transformação do DTI **(A** e **B)** e imagem anatômica ponderada em T1 **(C)**. **D** e **E** são reconstruções de feixes corticoespinais por fascigrafia com trajetória normal em **D**, e com grande deslocamento em **E** pela existência de uma grande massa tumoral na região temporoparietal esquerda. Feixes projetados sobre imagens anatômicas ponderadas em T2 **(D)** e T1 **(E)** em cortes coronais. Em **B** e **D**, os feixes são coloridos conforme orientação (vermelho: laterolateral, verde: anteroposterior, e azul: craniocaudal), enquanto em **E** a imagem foi colorida artificialmente. gCC = genu do corpo caloso; baCI = braço anterior da cápsula interna; FCE = feixe corticoespinal; CE = cápsula externa; bpCI = braço posterior da cápsula interna; sCC = esplênio do corpo caloso; FP = fibras pontinas. (Imagem cedida pela Professora Fernanda Tovar Moll do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino [IDOR] e ICB-UFRJ.)

Como um desmembramento da DTI, utiliza-se a fascigrafia, que possibilita a construção, por computação gráfica, de linhas que representam os feixes de substância branca *in vivo*. Tais linhas são determinadas obedecendo à difusão predominante voxel a voxel. Assim, é possível o estudo dos feixes de substância branca, que são de grande relevância: na detecção de alterações sutis em patologias da substância branca que ocorrem, por exemplo, em doenças degenerativas; para aumentar o grau de precisão diagnóstica de patologias do desenvolvimento; e para detalhar o grau de envolvimento de um feixe específico em decorrência de uma lesão focal (tumoral ou vascular), o que é de grande importância no planejamento pré-operatório de tumores intracranianos.

■ Ressonância nuclear magnética com marcação de spin arterial

Utilizada para medir perfusão do tecido encefálico sem a necessidade da introdução de contraste paramagnético (gadolínio) ou agentes radioativos (veja a seguir a descrição de PET). A técnica baseia-se no princípio de que o sangue arterial flui no leito capilar, de modo que parte da água presente no sangue é trocada pela água do espaço extravascular do tecido. O restante dela segue para o leito venoso sem ser trocada. Os *spins* arteriais podem ser marcados próximos à região de interesse a ser estudada (geralmente nas artérias carótidas), de forma que a região do tecido com maior perfusão apresenta um sinal mais intenso. Essa técnica foi inicialmente demonstrada em roedores e logo aplicada a humanos, tendo resultados bastante comparáveis a outras técnicas que utilizam isótopos radioativos para mensuração de fluxo sanguíneo. É especialmente importante quando há necessidade de aquisição de medidas repetidas, por não haver utilização de contraste em pacientes cujas veias são difíceis de serem puncionadas e naqueles acometidos por insuficiência renal.

■ Medicina nuclear

As técnicas de medicina nuclear são aquelas que contam com a injeção de radiofármacos no corpo do paciente para diagnóstico ou tratamento. Para diagnóstico, utilizam-se radiofármacos que apresentam na sua constituição substâncias químicas com um núcleo instável (radionuclídios) emissoras de radiação g ou emissores de pósitrons. O decaimento desses radionuclídios dá origem à radiação eletromagnética que é capaz de atravessar tecidos. Assim, na medicina nuclear, mede-se externamente a radiação emitida que atravessa o organismo, ao contrário das outras técnicas já discutidas, que medem a absorção da radiação aplicada externamente.

Radiofármacos

Compostos sem ação farmacológica que têm em sua composição um radionuclídio e são utilizados para diagnóstico e terapia de várias doenças

Decaimento

Transformação espontânea de um núcleo instável em outro mais estável, emitindo partículas ou radiação eletromagnética (radioatividade)

Atualmente, existem dois métodos tomográficos para a aquisição de imagens em medicina nuclear: a tomografia de emissão de pósitrons (PET – do inglês, *positron emission tomography)* e a tomografia por emissão de fóton único (SPECT – do inglês, *single photon emission computed tomography)*. O PET usa radionuclídios emissores de pósitrons (^{11}C, ^{13}N, ^{15}O, ^{18}F, entre outros), enquanto o SPECT utiliza radionuclídios emissores γ (^{99m}Tc, ^{123}I, ^{67}Ga, ^{201}Tl).

Pósitron

Par tícula positivamente carregada, emitido por um isótopo, que reage instantaneamente com um elétron emitindo dois fótons

Tomografia por emissão de pósitrons

A tomografia de emissão de pósitrons utiliza isótopos de elementos químicos que emitem pósitrons injetados na circulação sanguínea do paciente. Os agentes mais utilizados são a deoxiglicose marcada com carbono 11 (^{11}C-deoxiglicose) e a deoxiglicose marcada com flúor 18 (^{18}F-deoxiglicose). As áreas com mais atividade apresentam maior fluxo sanguíneo e, portanto, mais intensidade de sinal.

Nas imagens obtidas por essa técnica, observa-se um gradiente de cores que codificam a intensidade do fluxo sanguíneo para certa região (Figura 16.7). Assim, é possível localizar tumores e suas recidivas (e diferenciá-los de áreas de necrose, edema e fibrose) e áreas funcionais antes de cirurgias que envolvam ressecção de tecido encefálico ou localizar e comparar áreas funcionais para pesquisa científica envolvendo seres humanos.

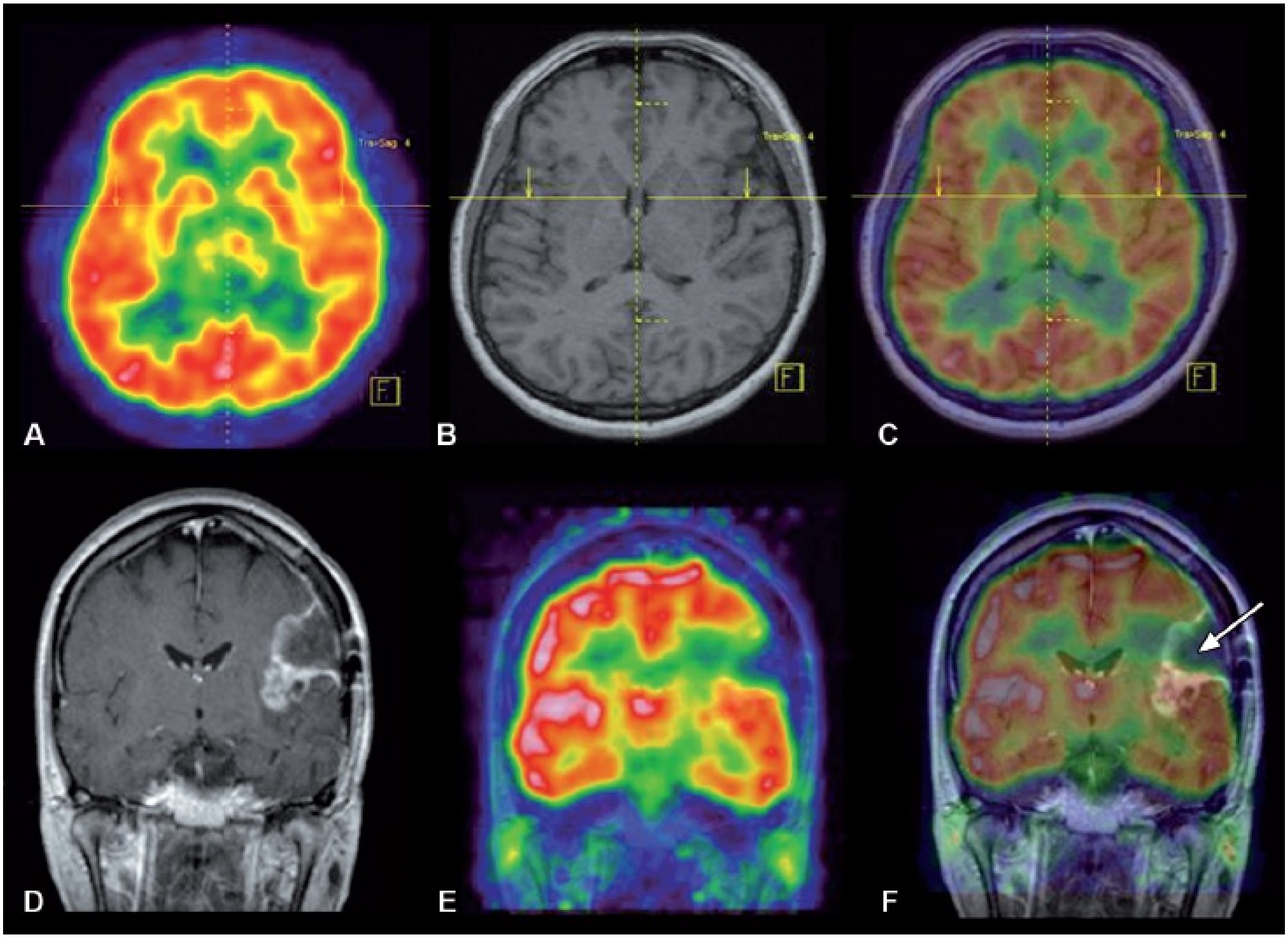


Figura 16.7 Tomografia por emissão de pósitrons. **A-C.** Sequência de imagens de aspecto metabólico e anatômico normais (PET, RM e PET+RM, respectivamente) no plano axial no nível dos núcleos da base e tálamo. **D-F.** Sequência de imagens (RM, PET e PET+RM, respectivamente) no plano coronal. Há metabolismo glicolítico no lobo temporal esquerdo junto à área de ressecção cirúrgica de glioma *(seta)* em correlação com captação de gadolínio ao estudo de ressonância magnética. (Imagem cedida pelo Dr. Michel Carneiro – Chefe da Seção de Medicina Nuclear do INCA/MS e Responsável Técnico do PET/CT Instituto D'Or.)

RESUMO

- Nas últimas duas décadas, houve um enorme desenvolvimento de técnicas não invasivas para o estudo do sistema nervoso, o que é imprescindível tanto para o diagnóstico quanto para a pesquisa na área
- A radiografia simples não tem utilidade no estudo do sistema nervoso, visto que se trata de tecido mole. Ela pode ser aliada à injeção de contraste no sistema vascular, como na angiografia ou na injeção de contraste no espaço subdural, para estudo das raízes nervosas
- A ultrassonografia do encéfalo é dificultada pela barreira acústica da caixa craniana, sendo útil apenas em estudos transfontanela *in utero* e em recém-nascidos, intraoperatórios e intraoculares
- A tomografia computadorizada utiliza fontes múltiplas de feixes condensados de raios X, com imagens seccionais em uma escala de cinza. É uma técnica rápida e eficiente na investigação de traumatismos cranianos, sendo muito sensível na detecção de hemorragias subaracnoides e de calcificações, o que contribui bastante para o diagnóstico de tumores do sistema nervoso central
- Ao contrário da tomografia computadorizada, a ressonância nuclear magnética não utiliza raios X; baseia-se na resposta dos tecidos à

aplicação de campos magnéticos que desalinham os prótons do tecido nervoso. A ressonância é o exame de escolha para avaliar quaisquer acometimentos do encéfalo e da medula espinal, dada a sua grande resolução espacial e seu baixo risco para o paciente, principalmente pela não exposição à radiação. Os programas de processamento apresentam imagens nos planos de corte frontal (coronal), sagital e horizontal (axial) e as reconstrói tridimensionalmente

- A espectroscopia por ressonância magnética, a perfusão por ressonância magnética, a angiorressonância, a ressonância funcional, a ressonância com imagem de tensor de difusão e a ressonância com marcação de *spin* arterial são variações da técnica que aumentam enormemente sua capacidade diagnóstica e científica. Algumas delas contemplam a injeção de contraste paramagnético, porém nunca expõem o paciente à radiação
- A tomografia por emissão de pósitrons utiliza isótopos de elementos químicos que emitem pósitrons, injetados na circulação sanguínea do paciente. Nas imagens obtidas por essa técnica, observa-se um gradiente de cores que codificam a intensidade do fluxo sanguíneo para determinada região.

AUTOAVALIAÇÃO

16.1 Quais as técnicas de imagem para o estudo do tecido nervoso?

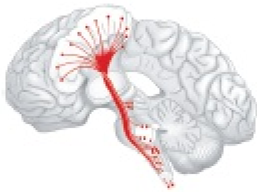
16.2 Quais as vantagens e desvantagens da tomografia computadorizada?

16.3 Quais as indicações de uso da tomografia computadorizada?

16.4 Quais as vantagens e desvantagens da ressonância nuclear magnética?

16.5 Que tipo de estudos a ressonância nuclear magnética possibilita?

16.6 Compare a tomografia por emissão de pósitrons com a ressonância magnética funcional e a ressonância magnética por marcação de spins arteriais.



Glossário

A

Acomodação visual – Processo pelo qual se podem focalizar objetos próximos na retina

Alça de retrolimentação – Conexão neuronal que leva a informação da saída do circuito de volta ao seu ponto de partida, com o objetivo de regular (amplificar ou reduzir) o sinal de saída

Amígdala – Massa ovoide de substância cinzenta situada profundamente no lobo temporal anterior, que se acredita estar envolvida no processamento da emoção e em alguns tipos de aprendizado e memória

Ampola – Expansão dos canais semicirculares onde se localiza um órgão sensorial que responde à aceleração angular, a crista ampular

Anastomose vascular – Comunicação entre dois vasos (duas veias, duas artérias ou entre uma artéria e uma veia) sem que entre eles exista um leito capilar. São importantes pontos de regulação de fluxo sanguíneo

Anisotropia – Propriedade física que mostra valores variáveis relacionados com a direção; no caso, a direção da difusão das moléculas de água

Arco reflexo – Resposta involuntária rápida a determinado estímulo periférico gerada pela alça de conexão sináptica situada na medula espinal. É denominado "simples" quando envolve somente um neurônio sensitivo e um motor; ou "composto" quando entre eles há um interneurônio

Arcos branquiais ou arcos faríngeos – Estruturas de tecido mesenquimal localizadas cranialmente (região da futura cabeça e do pescoço) durante o desenvolvimento embrionário de onde se originam ossos, cartilagens e músculos dessa região

Área 17 de Brodmann – Corresponde ao córtex visual primário, conforme se comprovou por meio de estudos eletrofisiológicos

Área associativa – Área cortical de processamento complexo que integra diferentes funções, pois recebe conexões de várias áreas corticais com características fisiológicas distintas

Axônio – Prolongamento do neurônio que leva o potencial de ação do corpo celular até seu alvo

■ B

Barreira hematoencefálica – Estrutura que impede ou dificulta a passagem de substâncias do sangue para o parênquima nervoso, cujo substrato anatômico são as junções oclusivas que unem as células endoteliais do revestimento capilar

Barreira hematoliquórica – Estrutura que impede ou dificulta a passagem de substâncias do sangue para o liquor, que está localizada no epitélio coroidal, cujas células são unidas por junções oclusivas

Barreiras encefálicas – Estruturas que impedem ou dificultam a passagem de substâncias para o parênquima nervoso, protegendo-o de elementos nocivos

Blastocisto – Estágio de desenvolvimento do embrião de mamíferos que sucede a mórula e precede a gástrula. Consiste em uma camada de células e uma cavidade preenchida por líquido

***Bolus* –** Diz-se da administração de um determinado composto em quantidade e velocidade determinadas, de modo que haja aumento de sua concentração sanguínea, alcançando um nível eficaz para o que se deseja

Botão olfatório – Proeminência no ápice das células receptoras olfatórias de onde partem os cílios modificados que contêm receptores moleculares responsáveis pela quimiotransdução

Botões de passagem – Estruturas de contato sináptico que aparecem ao longo do axônio

Botões gustatórios – Grupo de células responsáveis pela transdução do estímulo químico em neural, localizados na língua, no palato, na glote, na epiglote, na faringe e no terço superior do esôfago

Botões terminais – Estruturas de contato sináptico que aparecem no fim do axônio

■ C

Camada de células de Purkinje – Camada intermediária do córtex cerebelar formada por neurônios de Purkinje

Camada de células ganglionares – Camada de corpos celulares mais interna na retina

Camada de células granulares – Camada mais interna do córtex cerebelar formada por neurônios granulares, os menores neurônios do nosso corpo, e células de Golgi

Camada de fibras ópticas – Camada retiniana em que se localizam os axônios das células ganglionares que se dirigem para a emergência do nervo óptico, o disco óptico

Camada de fotorreceptores – Camada que contém a região dos segmentos externos das células fotorreceptoras

Camada molecular – Camada mais externa do córtex cerebelar, onde estão presentes as células em cesto e estreladas

Camada nuclear externa – Camada de corpos celulares mais externa da retina, a camada que contém os corpos celulares dos fotorreceptores

Camada nuclear interna – Camada de corpos celulares intermediária da retina

Camada plexiforme externa – Camada da retina que contém os prolongamentos e as sinapses entre os fotorreceptores, as células horizontais e as células bipolares

Camada plexiforme interna – Camada da retina que contém os prolongamentos e as sinapses entre as células bipolares, as células amácrinas e as células ganglionares

Câmara anterior do olho – Região do globo ocular limitada entre a íris e a córnea, por onde circula humor aquoso

Câmara posterior do olho – Região limitada entre o cristalino e a íris por onde circula humor aquoso

Câmara vítrea – Região limitada anteriormente pelo cristalino e posteriormente pela retina, que representa a maior parte do bulbo do olho. Também chamada de câmara postrema

Campo de visão – Região anatômica de interesse, definida pela matriz e pela resolução espacial

Campos magnéticos – Campo produzido por um ímã ou por uma carga em movimento

Canais de Schlemm – Rede vascular em forma de anel para onde é drenada a maior parte do humor aquoso

Canais semicirculares – Parte do labirinto membranoso referente ao sistema vestibular, relacionado com a percepção da aceleração angular da cabeça

Canal óptico – Acidente ósseo do esfenoide por onde o nervo óptico emerge da órbita em direção ao encéfalo

Capilares contínuos – Capilares do parênquima do sistema nervoso central cujo revestimento endotelial é contínuo, ou seja, não existe espaço entre as células endoteliais, devido às junções oclusivas entre elas

Capilares fenestrados – Capilares da maioria nos tecidos que compõem nosso organismo, cujo revestimento é formado por células endoteliais não unidas por junções oclusivas, deixando passar substâncias e, até mesmo, células entre elas

Cápsula interna – Feixe de fibras localizadas no telencéfalo que apresenta axônios que se dirigem ao córtex cerebral ou partem dele com destino a regiões subcorticais

Cauda equina – Conjunto de raízes nervosas que emergem das porções mais distais da medula e permanecem no canal vertebral abaixo da segunda vértebra lombar até emergirem pelos respectivos forames intervertebrais

Cavidade timpânica – Cavidade que se segue à membrana do tímpano e que abriga os três ossículos responsáveis pela transmissão do som; pode ser usada como sinônimo para orelha média

Cavo trigeminal – Cavidade não revestida de endotélio formada devido ao destacamento do folheto externo do folheto interno da dura-máter no nível da porção petrosa do osso temporal, que abriga o gânglio trigeminal

Célula horizontal de Cajal-Retzius – Neurônios localizados na camada molecular (camada I) do neocórtex que fazem sinapses com os dendritos apicais dos neurônios piramidais, veiculando informações entre eles

Células amácrinas – Neurônio retiniano que projeta seus prolongamentos lateralmente na camada

plexiforme interna

Células basais – Células-tronco do epitélio olfatório

Células bipolares – Qualquer célula com dois prolongamentos e na retina essa célula conecta os fotorreceptores com as células ganglionares

Células da glia ou neuróglia – Células que auxiliam os neurônios a executarem suas funções (astrócitos, oligodendrócitos, tanicitos etc., no SNC; e células de Schwann, células satélites etc., no SNP)

Células de Golgi – Neurônio inibitório localizado na camada de células granulares

Células de Kolmer ou células epiplexus – Células encontradas na luz dos ventrículos, apoiadas sobre as células do revestimento dos plexos corióideos, e que provavelmente têm a função de eliminar impurezas do liquor

Células de Purkinje – Principais neurônios do córtex cerebelar cujos axônios são a única eferência do córtex do cerebelo e que fazem sinapse inibitória com os neurônios dos núcleos cerebelares profundos ou com núcleo vestibular no bulbo

Células de sustentação – Células que auxiliam as células receptoras sensoriais tanto do órgão de Corti quanto da mácula do sáculo, da mácula do utrículo e das cristas ampulares a realizarem as suas funções

Células de sustentação ou sustentaculares – Células do epitélio olfatório que auxiliam as células receptoras olfatórias a desempenhar suas funções

Células em cesto – Neurônio inibitório localizado na camada molecular

Células ependimárias – Epitélio de revestimento das cavidades do sistema nervoso central

Células estereociliadas externas e internas – Células pilosas externas e internas

Células estreladas – Neurônio inibitório localizado na camada molecular

Células ganglionares – Células da retina que recebem informações de células da camada nuclear interna e enviam seus axônios para o encéfalo, constituindo o nervo óptico

Células granulares – Único neurônio excitatório do córtex cerebelar

Células pilosas externas e internas – Células sensoriais que fazem parte do órgão de Corti; também podem ser chamadas de células estereociliadas externas e internas

Células pilosas ou ciliadas – Células sensoriais que fazem parte da mácula do sáculo e do utrículo; também recebem esse nome as células sensoriais que fazem parte da ampola dos canais semicirculares

Células receptoras olfatórias – Neurônios localizados no epitélio olfatório responsáveis pela quimiotransdução olfatória

Cerebrocerebelo – Parte do cerebelo que recebe aferências do córtex cerebral

Cerume – Material impermeabilizante secretado por glândulas localizadas no meato acústico externo

Cinocílio – Especialização de superfície tanto das células pilosas do tipo ou do tipo II da mácula do

utrículo e da mácula do sáculo, como das células pilosas do tipo I ou do tipo II da crista ampular

Circuito de Papez – Alça de conexões formada entre diversas estruturas do sistema límbico: hipocampo, corpos mamilares do hipotálamo; núcleos do tálamo anterior e medial, giro do cíngulo e córtex entorrinal

Cóclea – Estrutura óssea em espiral ou em forma de caracol localizada na orelha interna que contém o órgão sensorial para a transdução do som

Colículo superior – Região de estrutura laminar localizada no tecto do mesencéfalo que recebe projeções da retina, além de projeções auditivas e corticais

Comissura – Cruzamento de axônios perpendicular ao plano sagital mediano. As fibras provenientes de cada lado têm direção semelhante, mas sentidos opostos

Complexo olivar inferior – Localizado no bulbo, é formado pelos tratos córtico-olivocerebelar e espino-olivocerebelar, que originam as fibras trepadeiras

Conexões aferentes – Axônios que chegam a determinada estrutura do sistema nervoso central trazendo informações provenientes de outra estrutura (periférica ou central)

Conexões eferentes – Axônios cujos corpos celulares encontram-se em uma determinada estrutura do SNC da qual eles se afastam dirigindo-se a outra estrutura neural ou não neural

Confluência dos seios – É formada pela confluência do seio sagital superior, do seio reto, do seio occipital e dos seios transversos. Situa-se posteriormente na cavidade craniana, na altura da protuberância occipital interna

Contraste paramagnético – Substâncias químicas cujos elétrons podem interagir intensamente com os *spins* magnéticos dos prótons do tecido, gerando sinal

Contraste radiopaco – São formulações aquosas contendo uma substância radiopaca, ou seja, não penetrável aos raios X

Corda do tímpano – Ramo do sétimo par de nervos cranianos, o nervo facial, que inerva os dois terços anteriores da língua

Córnea – Estrutura transparente externa do globo ocular

Coroide – Região da úvea posterior à íris e ao corpo ciliar

Corpo caloso – Principal comissura telencefálica. Conecta os dois hemisférios. De anterior para posterior pode ser dividido em rostro, joelho, corpo e esplênio

Corpo ciliar – Região na coroide de onde partem os prolongamentos ciliares com as fibras da zônula; região importante para a acomodação visual

Corpúsculo de Meissner – Receptor sensorial encapsulado encontrado nas papilas dérmicas que responde a estímulos de vibração de baixa frequência

Corpúsculo de Merkel – Receptor sensorial do tipo terminação nervosa com expansão, sensível a estímulos táteis

Corpúsculo de Pacini – Receptor sensorial encapsulado encontrado no tecido subcutâneo, no periósteo e no pâncreas sensível à vibração de alta frequência

Corpúsculos de Krause – Receptores sensoriais encapsulados sensíveis a estímulos mecânicos, localizados na região limítrofe entre pele e mucosa

Corpúsculos de Ruffini – Receptores sensoriais encapsulados sensíveis a pressão, localizados na derme espessa e fina, no tecido subcutâneo e nas cápsulas articulares

Córtex – Substância cinzenta organizada em camadas

Córtex cerebelar – Faixa de substância cinzenta localizada superficialmente em fatias do cerebelo

Córtex entorrinal – Região cortical no lobo temporal medial que ocupa a borda medial do sulco rinal e que cujos neurônios se projetam para o hipocampo

Córtex estriado – Região do córtex cerebral no lobo occipital do encéfalo, recebe esse nome por apresentar axônios mielínicos que aí se localizam, atribuindo-lhe aspecto estriado, as estrias de Gennari

Córtex insular ou ínsula – Região do córtex cerebral que recebe as projeções gustatórias

Córtex piriforme – Córtex filogeneticamente antigo relacionado com a olfação (córtex olfatório), localizado medial e ventralmente nos hemisférios perto do quiasma óptico

Córtex visual primário – Região do córtex cerebral no lobo occipital do encéfalo, que pode também ser chamado de córtex estriado, importante para o processamento de sinais visuais básicos

Córtex visual secundário – Região cortical que recebe projeções do córtex visual primário, importante para o processamento de informações referentes à visão a cores

Córtex visual terciário – Região cortical importante para a percepção do movimento

Criofratura e *etch* profundo – Técnica de microscopia eletrônica que possibilita estudar as membranas e os detalhes subcelulares. Após o congelamento e a fratura do tecido, o gelo é sublimado, deixando evidentes estruturas como, por exemplo, o citoesqueleto

Crista ampular – Órgão sensorial localizado na ampola dos canais semicirculares que responde à aceleração angular

Cristalino – Lente biconvexa transparente mantida em posição pelas fibras da zônula

Cúpula – Camada gelatinosa com muitas glicoproteínas, que se estende desde a superfície apical das células da crista ampular até a parede oposta das ampolas nos canais semicirculares

■ D

Decaimento – Transformação espontânea de um núcleo instável em outro mais estável, emitindo partículas ou radiação eletromagnética (radioatividade)

Decussação – Cruzamento oblíquo de axônios no plano sagital mediano

Decussação das pirâmides – Cruzamento oblíquo no plano mediano das fibras do trato corticoespinal

Dendrito – Um dos prolongamentos que parte do corpo celular do neurônio e recebe um influxo sináptico

Densidade pós-sináptica – Acúmulo de proteínas receptoras de neurotransmissores na membrana

pós-sináptica. Ao microscópio eletrônico, aparece como uma região eletrondensa; especialização da membrana pós-sináptica presente em sinapses excitatórias, onde estão agregados receptores e proteínas de arcabouço e de sinalização celular

Dermátomo – Área de superfície corporal inervada por um segmento medular

Disco óptico – Ponto na retina em que emergem os axônios das células ganglionares da retina formando, assim, o nervo óptico. Essa região é o ponto cego da retina devido ao fato de não haver nesta região transdução de sinal luminoso em potencial de membrana

Divertículo – Invaginação do tecido que forma uma bolsa, muito frequente no trato gastrintestinal

Ducto coclear – Canal na cóclea entre a escala vestibular e a escala timpânica; também conhecido como escala média

■ E

Ectoderma – Camada celular mais externa do embrião bilaminar

Efrinas – Moléculas expressas durante o desenvolvimento neural que se ligam a receptores do tipo tirosinoquinase (Eph) e atuam repelindo células em migração e no direcionamento axonal

Endolinfa – Fluido que preenche a escala média, contendo alta concentração de K^+ e baixa concentração de Na^+

Endoneuro – Tecido conjuntivo frouxo que envolve as fibras nervosas de um nervo periférico

Epineuro – Bainha de tecido conjuntivo que recobre os nervos

Epitélio olfatório – Epitélio especializado na cavidade nasal com células receptoras olfatórias

Escala HU – Escala nomeada em homenagem a Godfrey Newbold Hounsfield (prêmio Nobel de 1979 em Fisiologia e Medicina pela criação da técnica de tomografia computadorizada), que define a radiodensidade dos materiais

Esclera – Estrutura rígida e inelástica, análoga à dura-máter, que mantém a sua forma

Esclerótomo – Segmento corporal formado pelas células da porção ventromedial dos somitos que sofrem mitose e envolvem a notocorda e o tubo neural para originar vértebras e costelas

Escotopsina – Opsina da rodopsina, do pigmento visual ou do fotopigmento nos bastonetes

Espinocerebelo – Parte do cerebelo que recebe aferências da medula espinal

Estria olfatória lateral e estria olfatória medial – Vias contendo os axônios do trato olfatório após sua bifurcação na região próxima aos hemisférios cerebrais

Estria vascular – Tecido altamente vascularizado na parede lateral do ducto coclear que produz a endolinfa

Exteroceptores – Receptores capazes de codificar sinais táteis, de dor e temperatura, e transmitir tais estímulos para o sistema nervoso

■ F

Fascículo – Feixe compacto de axônios

Fascículos grácil e cuneiforme – Cordões de fibras nervosas situados entre o sulco lateral posterior e o sulco mediano posterior. Na porção cervical, na qual o funículo posterior se divide em dois pelo sulco intermédio posterior, eles podem ser facilmente distinguidos na anatomia de superfície da medula

FGF8 – Fator de crescimento derivado de fibroblasto. É produzido e secretado por células neurais e tem propriedades mitogênicas e de sobrevivência celular

Fibra – Axônio envolto pela célula glial

Fibra aferente – Fibra nervosa que chega ao SNC com informações diversas

Fibras da zônula – Fibras que partem dos prolongamentos ciliares no corpo ciliar e que se prendem à cápsula do cristalino, permitindo a acomodação visual

Fibras do tipo bolsa nuclear – Tipo de fibra intrafusal que apresenta os núcleos empacotados dentro da parte equatorial da fibra

Fibras do tipo cadeia nuclear – Tipo de fibra intrafusal que apresenta os núcleos em fileira ou em cadeia dentro da parte equatorial da fibra

Fibras eferentes – Fibras nervosas que saem do SNC, levando comandos motores para órgãos efetores na periferia (músculos e glândulas)

Fibras extrafusais – Fibras musculares estriadas esqueléticas que constituem os músculos voluntários. São assim chamadas quando as relacionamos às fibras de dentro dos fusos neuromusculares (fibras intrafusais)

Fibras intrafusais – Fibras musculares esqueléticas modificadas que fazem parte dos fusos neuromusculares

Fibras musgosas – Fibras aferentes do cerebelo que fazem sinapse com os neurônios dos núcleos cerebelares profundos e com os dendritos das células granulares

Fibras paralelas – Conjunto formado pelos axônios das células granulares ao se bifurcarem na camada molecular

Fibras trepadeiras – Fibras aferentes do cerebelo que fazem sinapse com os neurônios dos núcleos cerebelares profundos e com os dendritos e o corpo celular das células de Purkinje

Fissura longitudinal do cérebro – Depressão profunda que se estende no eixo dorsoventral desde a superfície cortical até o corpo caloso e por toda a extensão do eixo anteroposterior separando os dois hemisférios cerebrais quase completamente

Fissura transversa do cérebro – Localizada abaixo do corpo caloso e do fórnice, essa fissura é ocupada por um fundo de saco da pia-máter, cujo folheto inferior recobre a parte medial da face superior do tálamo e entra na constituição da tela corióidea do III ventrículo

Forame magno – Maior forame da base do crânio, situado no osso occipital. Permite a comunicação entre o conteúdo da caixa craniana e do canal vertebral, sendo a referência anatômica da junção entre o bulbo do tronco encefálico e a medula espinal; torna possível a junção da medula espinal com o encéfalo

Formação reticular – Estrutura que recebe informações do córtex cerebral e projeta para o cerebelo por meio das fibras musgosas

Fóton – Partícula elementar das radiações eletromagnéticas, inclusive a luz visível

Fotopsina – Opsina da iodopsina, pigmento visual ou fotopigmento presente nos cones

Fotorreceptores – Células sensíveis à luz, presentes na retina

Fototransdução – Fenômeno que possibilita a conversão da energia luminosa em alterações de potencial de membrana

Fóvea – Região no centro da *macula lutea* de maior acuidade visual

Funículo – O termo significa “cordão”. Utiliza-se para determinar regiões de substância branca pelas quais navegam tratos e fascículos

Fusos neuromusculares – Receptores sensoriais localizados no músculo estriado esquelético, os quais são sensíveis ao estiramento muscular, informando ao SNC o comprimento do músculo e a velocidade de variação desse comprimento

■ G

Gânglio espiral – Grupo de neurônios localizado no modíolo na cóclea que recebe informações das células estereociliadas e que as envia para os núcleos cocleares no bulbo

Gânglio vestibular de Scarpa – Gânglio que contém neurônios bipolares que inervam as células pilosas das máculas do sáculo e do utrículo e as da crista ampular, formando a divisão vestibular do VIII par de nervos cranianos

Gânglios – Grupamento de neurônios (corpos celulares) e células da glia situados fora do sistema nervoso central e envoltos por uma cápsula de tecido conjuntivo; agrupamentos de corpos celulares neuronais no sistema nervoso periférico, em contraposição à denominação “núcleos”, que define agrupamentos celulares neuronais, usada apenas no sistema nervoso central

Gânglios autônomos – Grupos de neurônios localizados fora do SNC, mas que recebem informações dele, que as enviam para diversos órgãos e tecidos

Gânglios intramurais – Gânglios da divisão parassimpática situados dentro ou próximo às paredes dos órgãos-alvo, constituídos por neurônios multipolares

Genes Hox – Genes homeóticos inicialmente descritos em *Drosophila melanogaster* expressos em territórios restritos. Codificam fatores de transcrição que ativam outros genes em uma cascata

Glândulas de von Ebner – Glândulas serosas que removem as moléculas retidas nas reentrâncias que cercam as papilas circunvaladas

Glia embainhante olfatória – Tipo especial de célula da glia que circunda os axônios do nervo olfatório se estendendo até o bulbo olfatório

Glia limitante – Prolongamentos de astrócitos que projetam para a periferia do parênquima cerebral, logo abaixo da pia-máter, na qual são recobertos por uma lâmina basal

■ H

Helicotrema – Orifício no ápice da cóclea que comunica a escala timpânica com a escala vestibular

Hemisférios cerebelares – Porções laterais do cerebelo que se assemelham aos hemisférios cerebrais

Hipocampo – Área cortical filogeneticamente antiga relacionada com a memória e o comportamento emocional que se localiza profundamente ao neocórtex, sob o lobo temporal

Hipoperfusão – Diminuição da perfusão sanguínea de certa região, devido à interrupção do fluxo por uma causa qualquer

Humor aquoso – Líquido que contém aminoácidos e que circula nas câmaras anterior e posterior do globo ocular

Humor vítreo – Substância gelatinosa localizada na câmara vítrea ou espaço vítreo, limitado pelo cristalino anteriormente e pela retina, posteriormente

■ I

Incisura da tenda – Borda livre da tenda do cerebelo

Informação aferente – É a que chega a uma determinada estrutura do SNC, trazida por uma fibra aferente

Informação eferente – É a que deixa determinada estrutura do SNC, levada por uma fibra eferente

Interneurônio – Neurônio com prolongamentos curtos, localizado entre dois outros neurônios

Internodo – Região situada entre dois nodos de Ranvier consecutivos

Interoceptores – Receptores localizados nas vísceras capazes de detectar sinais de dor e das condições homeostáticas e de transmiti-los para o sistema nervoso

Intrafusais – São fibras musculares modificadas sensíveis a estiramento localizadas no interior do fuso neuromuscular, que se situa no ventre muscular

Intumescências cervical e lombossacral – Regiões de onde emergem as raízes nervosas que formam os plexos braquial e lombossacral, que inervam os membros superiores e inferiores, respectivamente

Iodopsina – Pigmento visual ou fotopigmento presente nos cones

Íris – Região anterior da coroide que delimita a pupila

Isocórtex – Córtex constituído por seis camadas celulares, formando a maioria das áreas corticais

■ J

Janela oval – Trata-se de um orifício na cóclea, que se situa no limite entre a orelha média e a orelha interna, onde se fixa o estribo

Janela redonda – Orifício coberto por uma membrana entre a orelha média e a orelha interna que

se prolonga com a escala timpânica na cóclea

Junções oclusivas – Junções que ocluem totalmente o espaço intercelular, impedindo ou dificultando a passagem de substâncias

■ L

Lábios rômbicos – Localizados na região dorsal do rombencéfalo em desenvolvimento, os lábios rômbicos originam-se da placa alar do tubo neural que se dobra lateralmente. Formam as células granulares do cerebelo

Labirinto membranoso – Estrutura membranosa envolvida por tecido conjuntivo e que contém órgãos receptores sensoriais

Labirinto ósseo – Camada óssea laminar dentro da porção petrosa do osso temporal que contém uma estrutura membranosa, ou seja, o labirinto membranoso, separando-o do crânio

Lemnisco – Significa "fita". É um feixe achatado de axônios

Liquor ou líquido cerebrospinal – Líquido presente dentro de cavidades e espaços encontrados no SNC

■ M

Mácula – Epitélio sensorial que se localiza no sáculo ou no utrículo constituído por dois tipos de células sensoriais, as células pilosas ou ciliadas e as células de sustentação

Mácula lútea – Região central da retina, de cor amarelada, que contém a fóvea

Martelo, bigorna e estribo – São os três ossículos localizados na orelha média, responsáveis pela transmissão do som que chega até a membrana do tímpano para a orelha interna

Meato acústico externo – Um dos componentes da orelha externa que direciona o som do exterior até a membrana do tímpano

Membrana basilar – Membrana que separa a escala timpânica da escala média na cóclea

Membrana do tímpano – Membrana ao final do meato acústico externo que se move em resposta a variações da pressão do ar

Membrana tectória – Membrana de composição gelatinosa que se localiza acima do órgão de Corti na cóclea

Membrana vestibular ou de Reissner – Membrana que separa a escala vestibular da escala média na cóclea

Meninge – Revestimento do sistema nervoso central originado do mesênquima e de células da crista neural. Há três meninges: dura-máter, aracnóidea e pia-máter

Mesênquima – Tecido embrionário derivado do mesoderma e que origina os tecidos conjuntivo e muscular

Mesoderma – Camada celular intermediária do embrião no estágio de gástrula. Situa-se entre o ectoderma e o endoderma

Metameria – Organização do corpo em segmentos idênticos ao longo do eixo craniocaudal

Metameria – Organização do corpo em segmentos idênticos ao longo do eixo craniocaudal

Midríase – Evento que resulta na dilatação da pupila

Mielina – Envoltório multilamelar que circunda os axônios, sendo formado por oligodendrócitos (no SNC) ou por células de Schwann (no SNP)

Miose – Redução do diâmetro da pupila pela contração dos músculos da íris

Miótomos – Segmentos musculares do corpo

Modíolo – Eixo ósseo ao redor do qual a cóclea forma uma espiral

■ N

N-caderina – Proteína transmembrana, membro da superfamília das caderinas expressa por células neurais. Medeia adesão celular dependente de cálcio

N-CAM – Molécula de adesão celular neural. É uma glicoproteína de ligação homofílica expressa na superfície neuronal

Neocórtex – Região do encéfalo mais recentemente evoluída filogeneticamente

Nervo facial – Sétimo par de nervos cranianos; ramo dele, o corda do tímpano, inerva os botões gustatórios localizados no terço posterior da língua e na faringe

Nervo glossofaríngeo – Nono par de nervos cranianos; ramo dele inerva os botões gustatórios localizados no terço posterior da língua e na faringe

Nervo olfatório – Primeiro par de nervos cranianos formado pelos axônios dos neurônios receptores olfatórios que se projeta até o bulbo olfatório

Nervo óptico – Segundo par de nervos cranianos que se origina dos axônios das células ganglionares da retina

Nervo vago – Décimo par de nervos cranianos; ramo dele inerva os botões gustatórios da glote, a epiglote e a laringe

Nervo vestibular – Nervo proveniente do labirinto vestibular que dá informações importantes sobre as condições de equilíbrio do corpo, controle da cabeça e movimento dos olhos

Nervos – Feixes de axônios periféricos com uma rota comum

Nervos cranianos – Nervos periféricos originados no encéfalo (12 pares)

Nervos espinais – Nervos periféricos originados na medula espinal (31 pares)

Neuro-hipófise – Lobo posterior da glândula hipófise derivado do assoalho do diencéfalo, que recebe, armazena e libera dois peptídios, a vasopressina e a ocitocina

Neuroeixo – Linha imaginária que se estende da extremidade inferior da medula espinal até a região mais superior do encéfalo

Neuróglia – Conjunto de células não neuronais, também chamadas células da glia

Neuroimagem – Antigamente chamada de neurorradiologia, hoje reúne várias técnicas que

possibilitam a investigação do sistema nervoso do paciente de maneira não invasiva

Neuromoduladores – Substâncias químicas capazes de modificar a transmissão do impulso nervoso

Neurônio – Célula especializada para a condução e transmissão de sinais elétricos no sistema nervoso

Neurônio motor – Neurônio que inerva o músculo estriado esquelético e a musculatura lisa das vísceras

Neurônio sensitivo – Neurônio aferente ao SNC

Neurônios gama – Neurônios motores da medula espinal, cujos axônios terminam nas porções polares das fibras intrafusais, determinando a contração das suas extremidades e, como consequência, o estiramento da porção equatorial

Neurônios monoaminérgicos – Células cujos neurotransmissores são monoaminas (dopamina, norepinefrina, epinefrina, serotonina e histamina), substâncias formadas pela decarboxilação de aminoácidos

Neurópilo – Rede de prolongamentos axonais, dendritos e sinapses que se localiza entre os corpos celulares dos neurônios no SNC; região do parênquima nervoso ocupada por um emaranhado compacto de prolongamentos de neurônios, onde ocorre a maioria das sinapses

Neuroporo – Extremidade aberta do tubo neural

Neurotransmissores – Moléculas envolvidas na transmissão do impulso nervoso. São eles que medeiam a passagem do sinal elétrico entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula muscular

NMDA – Abreviação para N-metil D-aspartato, um aminoácido capaz de se ligar a um receptor de glutamato, mimetizando seu efeito excitatório

Nodo de Ranvier – Região do axônio desprovida de mielina

Notocorda – Estrutura celular em bastão, cujo comprimento vai do mesencéfalo até o fim da futura coluna vertebral, já que é em torno dela que a coluna se forma

Núcleo – Grupamento de neurônios (corpos celulares) e células da glia situados dentro do sistema nervoso central, formando massa de substância cinzenta envolvida por outra branca

Núcleo de Edinger-Westphal – Núcleo oculomotor acessório, cujas fibras são provenientes de neurônios do componente parassimpático do sistema nervoso autônomo e inervam os músculos intrínsecos do olho, modulando a constrição da pupila

Núcleo denteado – Maior núcleo cerebelar profundo que recebe aferência do hemisfério lateral (cerebrocerebelo)

Núcleo do trato solitário – Núcleo bulbar que recebe aferências dos dois terços anteriores da língua

Núcleo fastigial – Núcleo cerebelar profundo que recebe aferências do verme (espinocerebelo)

Núcleo geniculado lateral – Núcleo talâmico que recebe projeções da retina e que envia, por sua vez, projeções para o córtex visual

Núcleo inferoposterior ventral – Núcleo talâmico que recebe fibras provenientes do núcleo vestibular inferior e cujos axônios se projetam para o córtex, em duas regiões distintas

Núcleo olfatório acessório – Núcleo para onde se projetam os axônios das células mitrais do bulbo olfatório que seguem pela estria olfatória lateral

Núcleo paraventricular – O mais dorsal dos dois núcleos do grupo dos hipotalâmicos

Núcleo relé – Núcleo em que determinada via faz sinapse antes de chegar ao córtex. É funcionalmente uma estação de processamento intermediário

Núcleo rubro – Núcleo mesencefálico do qual partem projeções para a medula espinal relacionadas com o comando motor

Núcleo ventroposterior medial – Núcleo talâmico para o qual se dirigem muitas fibras que partem do núcleo do trato solitário

Núcleos – Conjuntos de neurônios no SNC que partilham localização e função comuns

Núcleos cocleares – Núcleos situados no bulbo que recebem aferências do gânglio espiral na cóclea. São dois a cada lado: um dorsal e outro ventral

Núcleos da rafe – Grupo de células localizadas no tronco encefálico, cujo neurotransmissor é serotonina

Núcleos pontinos – Núcleos localizados na ponte e que recebem aferência do córtex cerebral

Núcleos vestibulares (lateral ou de Deiters, medial, superior e inferior) – Núcleos localizados no bulbo e que recebem aferências do sistema vestibular – por meio do nervo vestibular – e dos neurônios de Purkinje localizados no verme cerebelar; núcleos localizados no bulbo que recebem informações provenientes da divisão vestibular da orelha interna

■ O

Órbitas – Cavidades ósseas ocas da face formadas por porções de diversos ossos cranianos; apresentam forma piramidal, sendo sua base voltada anterolateralmente e seu ápice voltado posteromedialmente

Organização topográfica – É a forma com que as informações provenientes da periferia devem seguir desde o ponto mais distante até o córtex cerebral, seguindo vias específicas, para que o local de determinado estímulo seja precisamente localizado

Órgão de Corti – Estrutura localizada sobre a membrana basilar da cóclea e que contém as células estereociliadas auditivas; órgão sensorial auditivo localizado na escala média da cóclea

Órgão neurotendinoso de Golgi – Receptor sensorial localizado nos tendões próximo ao músculo, responsável por captar o grau de tensão muscular a que o músculo está sendo submetido

Órgãos circunventriculares – Regiões do encéfalo ao redor do III e IV ventrículos com capilares fenestrados e que, portanto, não têm a barreira hematoencefálica; têm função neuroendócrina

Otólitos – Cristais de carbonato de cálcio que se situam na superfície livre da membrana otolítica, que cobre a mácula do utrículo e a mácula do sáculo

■ P

Papilas linguais – Projeções do epitélio da língua e do tecido conjuntivo abaixo, a lâmina própria, que podem conter os botões gustatórios

Pavilhão auricular – Componente mais externo da orelha externa

Pedúnculos cerebelares – Tratos nervosos espessos que conectam o cerebelo ao tronco encefálico

Perilinfa – Fluido que preenche a escala vestibular e a escala timpânica, com baixa concentração de K^+ e alta de Na^+

Perineuro – Bainha de tecido conjuntivo que envolve feixes de axônios de um nervo periférico

Pés vasculares – Prolongamentos dos astrócitos que fazem contato com a parede de vasos

Pixel – Unidade de base de uma imagem digital em duas dimensões. Determina-se seu tamanho pela dimensão da matriz (comprimento e largura da área) que produz a imagem. É a unidade bidimensional do voxel

Placa alar – Porção dorsal do tubo neural em desenvolvimento

Placa basal – Porção ventral do tubo neural em desenvolvimento

Placoides olfatórios – Espessamentos ectodérmicos bilaterais localizados anteriormente no embrião, lateralmente à porção mais cranial do prosencéfalo e originam o epitélio olfatório e seus neurônios sensitivos

Plexo mioentérico ou de Auerbach – Rede de neurônios e glia entérica localizada entre as camadas musculares circular interna e longitudinal externa do tubo digestório

Plexo submucoso ou de Meissner – Rede de neurônios e glia entérica localizada entre as camadas mucosa e muscular do tubo digestório

Plexos corióideos – Estruturas que se projetam para dentro dos ventrículos cerebrais e são responsáveis pela produção de liquor

Poro gustatório – Abertura localizada na extremidade distal dos botões gustatórios, de onde saem prolongamentos do ápice de suas células

Pósitron – Partícula positivamente carregada, emitido por um isótopo, que reage instantaneamente com um elétron emitindo dois fótons

Potencial receptor – Alteração do potencial de membrana deflagrado nas células receptoras durante o processo de transdução sensorial

Progenitores neurais – Células com capacidade mitótica comprometida com o fenótipo neural, ou seja, capazes de originar todos os tipos celulares do sistema nervoso, mas não de outros tecidos

Projeções densas – Materiais proteicos que se acumulam próximo à membrana plasmática do terminal pré-sináptico e que têm formato triangular em cortes observados ao microscópio eletrônico

Propriocepção – Capacidade de perceber o corpo ou partes do corpo no espaço

Proprioceptores – Receptores localizados nos ventres musculares e nos tendões musculares, cuja estimulação gera sinais de localização do corpo no espaço

Pupila – Espaço limitado pela íris que possibilita a entrada de luz no olho

■ Q

Quimiotransdução olfatória – Processo pelo qual as moléculas dissolvidas no muco presente na cavidade nasal são convertidas em sinais elétricos pelas células receptoras olfatórias

■ R

Radiações ionizantes – Radiações eletromagnéticas cuja energia emitida de uma fonte é capaz de ionizar átomos e moléculas, podendo alterar sua estrutura

Radiofármacos – Compostos sem ação farmacológica que têm em sua composição um radionuclídio e são utilizados para diagnóstico e terapia de várias doenças

Raios X – Radiação eletromagnética que se propaga no ar e é capaz de penetrar os materiais sólidos

Receptores ionotrópicos – Receptores localizados na membrana pós-sináptica que promovem a abertura de canais iônicos

Receptores metabotrópicos – Receptores localizados na membrana pós-sináptica que se ligam a proteínas de membrana, ativando uma cascata sinalizadora intracelular que irá promover ou bloquear a passagem do impulso nervoso

Reflexo consensual – Constrição das pupilas dos dois olhos e não somente do olho estimulado, em uma resposta reflexa bilateral ao excesso de luz

Reflexo de atenuação – Reflexo que causa a contração dos músculos na orelha média, o que reduz a sensibilidade auditiva em caso de som muito elevado

Reflexo patelar – É avaliado pelo neurologista, quando, com o auxílio de um pequeno martelo, golpeia o músculo quadríceps ou seu tendão, provocando contração do músculo e extensão da perna. Se a resposta for exacerbada, há indicativo de lesão no SNC

Reflexos medulares – São reflexos em que a via neural ativada traz uma informação da periferia (impulso sensitivo) que segue até a medula e de volta à periferia (impulso motor)

Relé sináptico – Núcleo em que determinada via faz uma sinapse antes de chegar ao córtex. É uma estação de processamento intermediário da informação sensitiva veiculada por uma determinada via

Relé sináptico – Núcleo em que determinada via faz uma sinapse antes de chegar ao córtex. É uma estação de processamento intermediário da informação sensitiva veiculada

Reperfusão – Retorno do fluxo sanguíneo após um intervalo em que o fluxo foi interrompido

Retina – Camada mais interna do globo ocular que contém os fotorreceptores (bastonetes e cones) e as células necessárias para o início do processamento visual

Retinas nasal e temporal – A retina tem forma de cuia e, anatomicamente, divide-se no plano sagital em uma porção nasal (medial) e uma porção temporal (lateral)

Rinencéfalo – Área do encéfalo relacionada com a percepção e processamento do sentido do olfato. Compreende bulbo e trato olfatórios, além de parte do córtex, localizada na face inferior do lobo

frontal

Rodopsina – Pigmento visual ou fotopigmento presente nos bastonetes

■ S

Saco dural – Estrutura formada pela dura-máter que envolve completamente a medula espinal e termina em um fundo cego no nível da segunda vértebra sacral

Sáculo – Região que contém as células sensoriais na orelha interna e que, juntamente ao utrículo, responde à aceleração linear da cabeça

Sela túrcica – Acidente ósseo na superfície dorsal do corpo do osso esfenoide em que se localiza a glândula hipófise

Sifão carotídeo – Ao emergir do canal carotídeo na porção petrosa do osso temporal, a artéria carótida interna faz uma curvatura abrupta de 180 graus, conhecida como sifão carotídeo

Sinapses – Áreas de contato direto entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula efetora (músculo ou glândula)

Sinapses do tipo I ou assimétricas – Sinapses com densidade pós-sináptica proeminente. Geralmente, correspondem a sinapses excitatórias

Sinapses do tipo II ou simétricas – Sinapses com densidade pós-sináptica pouco proeminente. Em geral, correspondem a sinapses inibitórias

Sinapses excitatórias – Sinapses que promovem a despolarização da membrana do neurônio receptor (pós-sináptico), propagando a transmissão do sinal elétrico

Sinapses inibitórias – Sinapses que promovem a hiperpolarização da membrana do neurônio receptor (pós-sináptico), bloqueando a transmissão do sinal elétrico

Sinapsina – Proteína filamentosa do terminal pré-sináptico que liga as vesículas sinápticas à membrana plasmática por intermédio da espectrina

Sistema anastomótico – Também chamado de rede anastomótica, é o conjunto de vasos interligados sem que entre eles haja uma rede capilar

Sistema de retroalimentação – Traduzido do inglês *feedback system,* refere-se a impulsos nervosos carreados por um colateral de um axônio que se dirige ao neurônio de origem ou a algum outro a ele conectado, modulando sua função

Sistema límbico – Ao notar que as estruturas em forma de "C" na face medial do hemisfério estavam correlacionadas com o processamento de emoções, o neurologista francês Pierre Paul Broca nomeou esta região de lobo límbico. Em 1937, o neuroanatomista americano James Papez (1883-1958), notou que esta região se conectava fortemente com outras estruturas corticais e reforçou o papel delas no processamento de emoções. Hoje em dia considera-se como sistema límbico o córtex associativo límbico (giro do cíngulo, giro para-hipocampal, giro orbital medial e os giros temporais da face inferior do hemisfério); o hipocampo; o fórnice; a amígdala; o corpo estriado ventral (núcleo acumbente, tubérculo olfatório e caudado e putame ventromedial); os núcleos anterior, mediais-dorsais e de linha média do tálamo; os núcleos mamilares, ventromedial e a área hipotalâmica

lateral; a abênula no epitálamo; e porções da substância cinzenta periaquedutal e a formação reticular mesencefálica

Sistema nervoso autônomo (SNA) – Sistema motor regulado pelo hipotálamo e formado por pequenos neurônios motores, localizados no tronco encefálico e na medula espinal, da qual partem fibras que se dirigem aos gânglios periféricos (autônomos)

Sistema nervoso central (SNC) – Corresponde ao encéfalo e à medula espinal dos vertebrados

Sistema nervoso entérico – Sistema nervoso que funciona independentemente do hipotálamo e do resto do SNC, coordenando as complexas funções que ocorrem no tubo digestório

Sistema nervoso parassimpático – Divisão parassimpática do SNA

Sistema nervoso periférico (SNP) – Corresponde aos neurônios, às células da glia, aos gânglios e aos nervos que se situam fora do SNC

Sistema nervoso simpático – Divisão simpática do SNA

Sistema ventricular – Localizado centralmente em todo o eixo craniocaudal do sistema nervoso central, é um sistema de cavidades interconectadas, preenchidas por liquor. Origina-se do lúmen do tubo neural

Somestesia – Qualidade sensitiva de processamento de diferentes modalidades de tato e de dor e temperatura

Somitos – Segmentos formados a partir do mesoderma paraxial (lateral ao eixo notocordal) que dão origem à maior parte do esqueleto axial, musculatura a ele associada e derme

Somitos – Segmentos formados a partir do mesoderma paraxial (lateral ao eixo notocordal) que dão origem a maior parte do esqueleto axial, musculatura a ele associada e derme

Sonar – Equipamento que emite pulsos de ultrassom e, com base em seu eco, identifica estruturas em meio aquoso

Sono REM – Do inglês *rapid eye movements,* também chamado de *sono paradoxal.* É a fase do sono caracterizada por grande atividade elétrica cerebral, diminuição da temperatura corporal, redução do tônus muscular e dos reflexos da medula espinal

Substância perfurada – Porção de substância cinzenta na base do encéfalo que recebe este nome por ser transfixada por ramos arteriais perfurantes dirigidos aos núcleos telencefálicos, cápsula interna e parte do tálamo

■ T

Tanicitos – Células ao redor dos órgãos circunventriculares que isolam essas áreas do restante do parênquima nervoso, evitando que substâncias não desejáveis atinjam o tecido nervoso

Tato epicrítico – Modalidade de tato fino ou discriminativo que nos possibilita reconhecer com grande acuidade bordas e contornos

Tegmento do mesencéfalo – Região do mesencéfalo que, no eixo dorsoventral, localiza-se entre o tecto e a base do pedúnculo, sendo separada do primeiro pelo aqueduto cerebral e do segundo pela substância negra

Tela corióidea – União do epitélio ependimário com a pia-máter. Emite projeções irregulares e muito vascularizadas que se invaginam na cavidade do IV ventrículo para formar o plexo corióideo

Tenda do cerebelo – Dobra da dura-máter que separa o cerebelo do lobo occipital do cérebro

Terminação secundária do fuso (terminações em buquê) – Terminação nervosa que inerva as fibras intrafusais no nível da sua porção equatorial, no entanto, próximo às extremidades

Terminação sensorial primária (ou terminação anuloespiral) – Terminação nervosa que inerva as fibras intrafusais no nível da sua porção equatorial

TGFβ – Fator de crescimento transformante. É uma família de proteínas que regula o crescimento e a proliferação celular

Trabéculas aracnóideas – Rede de filamentos de tecido conjuntivo em forma de teia de aranha que pertencem à aracnoide e atravessam o espaço subaracnóideo para ligar-se à pia-máter

Transdução – Processo de transformação de um tipo qualquer de energia (luz, calor, frio, toque etc.) em energia elétrica sob a forma de um potencial de ação

Transducina – Proteína de membrana, da família da proteína G, envolvida na cascata de fototransdução

Transporte axonal (ou axoplasmático) – Processo pelo qual são carregados materiais do corpo celular até a terminação do neurônio (transporte anterógrado) ou vice-versa (transporte retrógrado)

Trato – Feixe de axônios com a mesma região de origem, destino e função. Na denominação de um trato, geralmente, indica-se primeiro a origem, depois o destino e, por vezes, sua posição relativa

Trato corticorreticulocerebelar – Trato proveniente do córtex cerebral que projeta para a formação reticular e, depois, para o cerebelo

Trato de Lissauer – Fino feixe situado próximo à entrada das raízes dorsais. Consiste em finas fibras provenientes das raízes dorsais que ascendem por curtas distâncias antes de penetrar na coluna posterior e terminar, provavelmente, na substância gelatinosa

Trato espinocerebelar ventral e dorsal – Trato proveniente da medula espinal que, ao entrar no cerebelo, passa a fazer parte das fibras musgosas

Trato olfatório – Axônios das células mitrais e em tufo que, juntos, se projetam diretamente para as áreas olfatórias do córtex cerebral

Tratos – Feixes de axônios com a mesma região de origem, destino e função

Tratos contralaterais – Feixes de fibra cujo trajeto se faz no lado oposto ao seu ponto de origem

Tratos ipsilaterais – Feixes de fibra cujo trajeto se faz no mesmo lado de seu ponto de origem

Tuba auditiva – Canal que liga a orelha média à nasofaringe, cuja função é igualar as pressões do ar atmosférico e da orelha média

Tubérculo olfatório – Uma das regiões de projeção do bulbo olfatório

Túnica média – É a camada intermediária que compõe a parede dos vasos sanguíneos, sendo constituída de músculo liso e de fibras elásticas

Utrículo – Região que contém as células sensoriais na orelha interna e que, juntamente ao sáculo,

responde à aceleração linear da cabeça

■ U

Úvea – Camada de tecidos intermediária do globo ocular

■ V

Verme cerebelar – Estrutura de forma alongada que se interpõe entre os dois hemisférios cerebelares

Vestibulocerebelo – Parte do cerebelo que recebe aferências do órgão vestibular localizado na orelha média

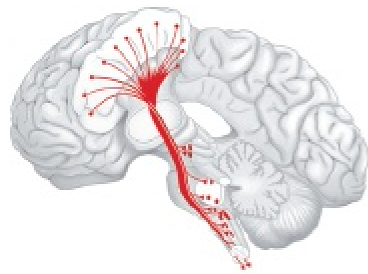
Voxel – Unidade tridimensional de uma imagem digital. Seu volume depende da espessura do corte

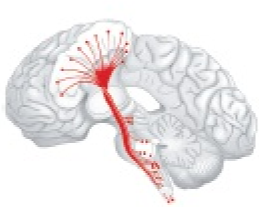
■ W

WNT – Família de proteínas fortemente conservadas durante a evolução, que regulam interações celulares durante a embriogênese

■ Z

Zona ativa – Região específica no terminal pré-sináptico onde se acumulam as vesículas sinápticas





Bibliografia

Alleyne Jr CH, Cawley CM, Shengelaia GG *et al*. Microsurgical anatomy of the artery of Adamkiewicz and its segmental artery. J Neurosurg. 1998 Nov; 89(5):791-5.

Ames A 3rd, Sakanoue M, Endo S. NA, K, CA, MG, and C1 concentrations in choroid plexus fluid and cisternal fluid compared with plasma ultrafiltrate. J Neurophysiol. 1964 Jul; 27:672-81.

Angevine Jr JB, Cotman CW. Principles of neuroanatomy. New York: Oxford University Press, 1981.

Armand J, Olivier E, Edgley SA *et al*. Postnatal development of corticospinal projections from motor cortex to the cervical enlargement in the macaque monkey. J Neurosci. 1997 Jan 1; 17(1):251-66.

Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neuroscience: exploring the brain. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

Becske T, Nelson PK. The vascular anatomy of the vertebro-spinal axis. Neurosurg Clin N Am. 2009 Jul; 20(3):259-64.

Bennett MV. Gap junction as electrical synapses. Jour of Neurocytol. 1997; 26:349-66.

Bogaerts M, Deggoujf N, Huart C *et al*. Physiology of the mouth and pharynx, Waldeyer's ring, taste and smell. B-ENT8. 2012; Suppl 19:13-20.

Cavalcante LA, Allodi S, Reese BE. Fiber order in the opossum's optic tract. Anat Embryol. 1992; 186:589-600.

Chi JG, Dooling EC, Gilles FH. Gyral development of the human brain. Ann Neurol. 1977 Jan; 1(1):86-93.

Chuah MI, Au C. Olfactory Schwann cells are derived from precursor cell in the olfactory epithelium. J Neurosci Res. 1991; 29:172-80.

Clancy B, Darlington RB, Finlay BL. Translating developmental time across mammalian species. Neuroscience. 2001; 105(1):7-17.

Court FA, Hendriks TJ, MacGillavry HD *et al*. Schwann cell to axon transfer of ribosomes: toward a novel understanding of the role of glia in the nervous system. J Neurosci. 2008; 28:11024-9.

Craig AD. Interoception: the sense of the physiological condition of the body. Curr Opin Neurobiol. 2003 Aug; 13(4):500-5.

Craig JC, Rollman GB. Somesthesis. Annu Rev Psychol. 1999; 50:305-31.

Diaz AL, Gleeson JG. The molecular and genetic mechanisms of neocortex development. Clin Perinatol. 2009 Sep; 36(3):503-12.

Doucette R. Astrocytes in the olfactory bulb. In: Vernadakis A, Fedoroff S (eds.). Astrocytes. Nova York: Academic Press, 1986. pp. 293-310.

Eccles J. The synapse. Sci Am. 1965; 212:56-66.

Eccles JC, Llinás R, Sasaki K. Inhibitory systems in the cerebellar cortex. Proc Aust Assoc Neurol. 1965; 3:7-14.

Edelman RR. Basic principles of magnetic resonance angiography. Cardiovasc Intervent Radiol. 1992; 15:3-13.

Fasano A, Daniele A, Albanese A. Treatment of motor and non-motor features of Parkinson's disease with deep brain stimulation. Lancet Neurol. 2012 May; 11(5):429-42.

Fawcett DW. Bloom and Fawcett: a text book of histology. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1986.

Finnerty JR. Evolutionary developmental biology. Head start. Nature. 2000 Dec 14; 408(6814):778-81.

Fuchs PA, Glowatzki E, Moser T. The afferent synapse of cochlear hair cells. Curr Opin Neurobiol. 2003; 13:452-8.

Glickstein M, Sultan F, Voogd J. Functional localization in the cerebellum. Cortex. 2011 Jan; 47(1):59-80.

Gosain AK, Santoro TD, Song LS *et al*. Osteogenesis in calvarial defects: contribution of the dura, the pericranium, and the surrounding

bone in adult *versus* infant animals. Plast Reconstr Surg. 2003 Aug; 112(2):515-27.

Gray EG. Axo-somatic and axo-dendritic synapses of the cerebral cortex: an electron microscope study. J Anat. 1959; 93:420-33.

Gray EG. Electron microscopy of synaptic contacts on dendrite spines of the cerebral cortex. Nature. 1959; 183:1592-3.

Greenberg MI, Curtis JA, Vearrier D. The perception of odor is not a surrogate marker for chemical exposure: a review of factors influencing human odor perception. Clin Toxicol (Phila). 2013; 51:70-6.

Greenwald JA, Mehrara BJ, Spector JA *et al*. Immature *versus* mature dura mater: II. Differential expression of genes important to calvarial reossification. Plast Reconstr Surg. 2000 Sep; 106(3):630-8.

Grimes WN. Amacrine cell-mediated input to bipolar cells: variations on a common mechanistic theme. Vis Neurosci. 2012; 29:41-9. doi: 10.1017/S0952523811000241.

Hatton GI. Pituicytes, glia and control of terminal secretion. J Exp Biol. 1988; 139:67-79.

Hollins M. Somesthetic senses. Annu Rev Psychol. 2010; 61:243-71.

Humphries MD, Gurney K, Prescott TJ. The brainstem reticular formation is a small-world, not scale-free, network. Proc Biol Sci. 2006 Feb 22; 273(1585):503-11.

Jones EG, Rakic P. Radial columns in cortical architecture: it is the composition that counts. Cereb Cortex. 2010 Oct; 20(10):2261-4.

Jones EG. Microcolumns in the cerebral cortex. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000 May 9; 97(10):5019-21.

Jönsson ME, Ono Y, Björklund A *et al*. Identification of transplantable dopamine neuron precursors at different stages of midbrain neurogenesis. Exp Neurol. 2009 Sep; 219(1):341-54.

Joseph B, Hermanson O. Molecular control of brain size: regulators of neural stem cell life, death and beyond. Exp Cell Res. 2010 May 1; 316(8):1415-21.

Kandel E, Schwartz J, Jessell T *et al*. Principles of neural science. 5 ed. McGraw-Hill, 2012.

Kandler K. Activity-dependent organization of inhibitory circuits: lessons from the auditory system. Curr Opin Neurobiol. 2004; 14:96-104.

Kierszenbaum AL, Tres LL. Histology and cell biology: an introduction to pathology. 3 ed. Philadelphia: Mosby Inc., 2011.

Kostovic I, Jovanov-Milosevic N. The development of cerebral connections during the first 20-45 weeks gestation. Semin Fetal Neonatal Med. 2006 Dec; 11(6):415-22.

Kostovic I, Judas M. Transient patterns of cortical lamination during prenatal life: do they have implications for treatment? Neurosci Biobehav Rev. 2007; 31(8):1157-68.

Kostovic I, Judas M, Rados M *et al*. Laminar organization of the human fetal cerebrum revealed by histochemical markers and magnetic resonance imaging. Cereb Cortex. 2002 May; 12(5):536-44.

Kostovic I, Vasung L. Insights from *in vitro* fetal magnetic resonance imaging of cerebral development. Semin Perinatol. 2009 Aug; 33(4):220-33.

Kriegstein A, Alvarez-Buylla A. The glial nature of embryonic and adult neural stem cells. Annu Rev Neurosci. 2009; 32:149-84.

Martin J. Neuroanatomy: text and atlas. New York: McGraw-Hill, 2012.

Matthews HR, Reisert J. Calcium, two-faced Messenger of olfactory transduction and adaptation. Curr Opin Neurobiol. 2003; 13:469-75.

McKinstry RC, Mathur A, Miller JH *et al*. Radial organization of developing preterm human cerebral cortex revealed by noninvasive water diffusion anisotropy MRI. Cereb Cortex. 2002 Dec; 12(12):1237-43.

Miller KE, Heidemann SR. What is slow axonal transport? Exp Cell Res. 2008; 314:1981-90.

Moller M, Baeres FM. The anatomy and innervation of the mammalian pineal gland. Cell Tissue Res. 2002; 309:139-50.

Morgane PJ, Galler JR, Mokler DJ. A review of systems and networks of the limbic forebrain/limbic midbrain. Prog Neurobiol. 2005 Feb; 75(2):143-60.

Mountcastle VB. The columnar organization of the neocortex. Brain. 1997 Apr; 120(Pt 4):701-22.

Munger BL, Idez Z. The structure and function of cutaneous sensory receptors. Arch Histol Cytol. 1988; 51:1-34.

Murray RG, Murray A, Fujimoto S. Fine structure of gustatory cells in rabbit taste buds. J Ultrstruct Res. 1969; 27:444-61.

Nathan PW, Smith MC, Deacon P. The corticospinal tracts in man. Course and location of fibres at different segmental levels. Brain. 1990 Apr; 113(Pt 2):303-24.

Nelken I. Processing of complex sounds in the auditory system. Curr Opin Neurobiol. 2008; 18:413-7.

Nishiyama A, Komitova M, Suzuki R *et al*. Polydendocytes (NG2 cells): multifunctional cells with lineage plasticity. Nature Rev Neurosci. 2009; 10:9-22.

Nishiyama A, Watanabe M, Yang Z *et al*. Identity, distribution, and development of polydendrocytes: NG2-expressing glial cells. J Neurocytol. 2002; 31:437-55.

Oakley B, Witt M. Building sensory receptors on the tongue. J Neurocytol. 2004; 33:631-46.

Oliveira R, Santos D, Ferreira D *et al*. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas vol. 42, n. 2, abr/jun 2006.

Peters A, Palay SL, Webster H. The fine structure of the nervous system, neurons and their supporting cells. USA: Oxford University Press, 1991.

Praetorius J. Water and solute secretion by the choroid plexus. Pflugers Arch. 2007 Apr; 454(1):1-18.

Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D *et al*. Neuroscience. 5 ed. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, 2012.

Rakic P. Evolution of the neocortex: a perspective from developmental biology. Nat Rev Neurosci. 2009 Oct; 10(10):724-35.

Rakic P, Sidman RL. Weaver mutant mouse cerebellum: defective neuronal migration secondary to abnormality of Bergmann glia. PNAS. 1973; 70:240-4.

Rimol LM, Nesvåg R, Hagler Jr DJ *et al*. Cortical volume, surface area, and thickness in schizophrenia and bipolar disorder. Biol Psychiatry. 2012 Mar 15; 71(6):552-60.

Santos-Sacchi J. New tunes from Corti’s organ: the outer hair cell boogie rules. Current Opinion in Neurobiology. 2003; 13:459-68.

Santos-Silva A, Cavalcante LA. Expression of the non-compact myelin protein 2′, 3′-cyclic nucleotide 3′-phosphodiesterase (CNPase) in olfactory bulb ensheathing glia from explant cultures. Neurosci Res. 2001; 40:189-93.

Saunders NR, Ek CJ, Habgood MD *et al*. Barriers in the brain: a renaissance? Trends Neurosci. 2008; 31:279-86.

Schachner M, Huang SK, Ziegelmüller P *et al*. Glial cells in the pineal gland of mice and rats. Cell Tiss Res. 2004; 237:245-52.

Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology. 2000 Nov; 217(2):331-45.

Seehusen DA, Reeves MM, Fomin DA. Cerebrospinal fluid analysis. Am Fam Physician. 2003 Sep 15; 68(6):1103-8.

Sherman SM. The thalamus is more than just a relay. Curr Opin Neurobiol. 2007 Aug; 17(4):417-22.

Stehle JH, Saade A, Rawashdeh O *et al*. A survey of molecular details in the human pineal gland in the light of phylogeny, structure, function and chronobiological diseases. J Pineal Res. 2011 Aug; 51(1):17-43.

Stone LM, Tan SS, Tam PPL *et al*. Analysis of cell lineage relationships in taste buds. J Neurosci. 2002; 22:4522-9.

Streit A. The cranial sensory nervous system: specification of sensory progenitors and placodes. StemBook [Internet]. Cambridge (MA): Harvard Stem Cell Institute, 2008.

Tovée MJ. An introduction to the visual system. New York: Cambridge University Press, 1966.

Tsai SY, McNulty JA. Microglia in the pineal gland of the neonatal rat: characterization and effects on pinealocyte neurite length and serotonin content. Glia. 1997; 20:243-53.

Turner DA. Re-engineering the subthalamus. World Neurosurg. 2012 May 24.

Uchizono K. Characteristics of excitatory and inhibitory synapses in the central nervous system of the cat. Nature. 1965; 207:642-43.

van der Werf YD, Witter MP, Groenewegen HJ. The intralaminar and midline nuclei of the thalamus. Anatomical and functional evidence for participation in processes of arousal and awareness. Brain Res Brain Res Rev. 2002 Sep; 39(2-3):107-40.

van Essen DC, Glasser MF, Dierker DL *et al*. Parcellations and hemispheric asymmetries of human cerebral cortex analyzed on surface-based atlases. Cereb Cortex. 2012 Oct; 22(10):2241-62.

Vega JA, García-Suárez O, Montaño JA *et al*. The Meissner and Pacinian sensory corpuscles revisited: new data from the last decade. Microsc Res Techn. 2009; 72:299-309.

von Bartheld CS. The terminal nerve and its relation with extrabulbar “olfactory” projections: lessons from lampreys and lungfishes. Microsc Res Tech. 2004 Sep; 65(1-2):13-24.

Wang D. Reticular formation and spinal cord injury. Spinal Cord. 2009 Mar; 47(3):204-12.

Waxman SG, Kocsis JD, Stys PK. The axon: structure, function and pathophysiology. USA: Oxford University Press, 1995.

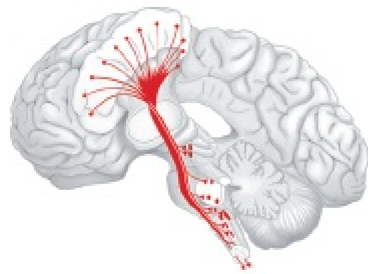
Weiss L, Greep RO. Histology. Philadelphia: McGraw-Hill, Inc., 1981.

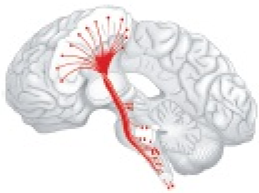
Willis Jr WD. The somatosensory system, with emphasis on structures important for pain. Brain Res Rev. 2007 Oct; 55(2):297-313.

Wirsig-Wiechmann CR, Wiechmann AF, Eisthen HL. What defines the nervus terminalis? Neurochemical, developmental, and anatomical criteria. Prog Brain Res. 2002;141:45-58.

Witt M, Reutter K. Scanning electron microscopical studies of developing gustatory papillae in humans. Chem Senses. 2004; 22:601-12.

Zimmermann DR, Dours-Zimmermann MT. Extracellular matrix of the central nervous system: from neglect to challenge. Histochem Cell Biol. 2008; 130:635-53.





Índice Alfabético

A

■ B

■ C

■ D

■ E

■ F

■ G

■ H

■ I

■ J

■ K

■ L

■ M

■ N

■ O

- - martelo, bigorna e estribo, 219
- osso, 219
- otólitos, 223
- pavilhão auricular, 219
- reflexo de atenuação, 219
- sáculo, 221
- tuba auditiva, 219, 220
- utrículo, 221
Organização topográfica, 91 Órgão(s)
- circunventriculares, 70
- Corti, 144, 221
- neurotendinoso de Golgi, 81
Ossículos da orelha, 219
Osso parietal, 51
Otólitos, 223

■ P

■ Q

■ R

■ S

■ T

■ U

■ V

■ W

■ Z